Ueber
den Einfluß der Constitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen.

.....

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

von

GEORG WOLFSLEBEN

aus Elberfeld.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

.....

1913

Wuppertaler Akt.-Druckerei, Elberfeld.

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren **Dr. H. Rupe** und **Dr. F. Fichter**.

Basel, den 21. Dezember 1912.

Prof. Dr. R. Fueter
Dekan.

Vorliegende Arbeit wurde im zweiten chemischen Laboratorium der Universität Basel ausgeführt. Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof Dr. H. Rupe,

für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die gütige Unterstützung und die erteilten Ratschläge meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Der Verfasser.

Meinen lieben Eltern
in herzlicher Dankbarkeit gewidmet.

Einleitung.

Schon seit mehreren Jahren werden im hiesigen Laboratorium die interessanten Beziehungen zwischen Konstitution und Drehungsvermögen studiert.[1]) Durch umfangreiche Arbeiten über diese wichtigen Fragen wurden die bisher gesammelten Erfahrungen zum Teil bestätigt, zum Teil neue Gesetze gefunden. Als Hauptergebnisse der bis jetzt ausgeführten Arbeiten mögen folgende Sätze gelten:

1. Das Drehungsvermögen wird unter bestimmten Bedingungen durch die Doppelbindung verstärkt.
2. Eine Häufung ungesättigter Radikale wirkt auf das Drehungsvermögen stark herabsetzend.
3. Desgleichen sinkt im allgemeinen die Aktivität durch Hydrierung in der Fettreihe, sie steigt jedoch, wenn aus einer Häufung ungesättigter Reste die Doppelbindung entfernt wird (häufig in der Benzolreihe).
4. Oft gelingt es nicht, die Drehungserhöhungen resp. -Erniedrigungen nur durch polare Wirkung zu erklären. Unter polarer Wirkung versteht man den Einfluß des positiven Radikals CH_3— und des negativen Radikals C_6H_5—. Man muß dann annehmen, daß man es mit einer Wirkung der Masse, d. h. des Gewichtes der Radikale, zu tun hat. Dabei kann man als einen Hebelarm das Molekül des Alkoholes, als anderen den Rest der angelagerten Säure ansehen und den Drehpunkt des Systems in das α C Atom gelegt denken (daß dem asymmetrischen C Atom diese Funktion zukommt, ist weniger wahrscheinlich).

[1]) A. Zeltner, Dissert. Basel 1902.
M. Silberberg, Dissert. Basel 1902.
W. Lotz, Dissert. Basel 1903.
F. Münter, Dissert. Basel 1904.
G. Frisell, Dissert. Basel 1904.
E. Busolt, Dissert. Basel 1909.
Häusler, Dissert. Basel 1910.
Kerkovius, Dissert. Basel 1912.

Mit diesen Theorien der dynamischen Wirkung lassen sich die meisten der bisher bekannten Erscheinungen auf diesem Gebiete befriedigend erklären. Ist z. B. eine Phenylgruppe nahe beim α C Atom, so wirkt sie polar, ist sie weiter weg, so tritt eine Hebelwirkung auf, die sich um so deutlicher bemerkbar macht, je länger der Hebelarm ist. In vielen Fällen wird die dynamische Wirkung durch die polare verdeckt.

5. Solche Hebelwirkungen kann man wohl auch bei ungesättigten Säuren mit Seitenketten annehmen.
6. Racemische Säuren werden unter Umständen bei der Veresterung mit Menthol in die optisch-aktiven Componenten gespalten (Beispiel: Spaltung der β Methylhydrozimtsäure[2]) und der α Phenylhydrozimtsäure.[3])

Im ersten Teil meiner Arbeit verwendete ich als optisch-aktive Substanz Menthol, im zweiten Teile Carvoxim. Letzteres wurde schon von Goldschmidt u. Stephan Freund [4]) zur Veresterung gebraucht. Es gelang uns, wie ich später im theoretischen Teile des zweiten Abschnittes des Näheren ausführen werde, durch Anwendung von Carvoxim als optisch aktive Substanz manche Widersprüche zu lösen, neue interessante Tatsachen festzustellen und vor allen Dingen wichtige Vergleiche zwischen dem optischen Verhalten der Menthylester und der Carvoximester der gleichen Säuren zu ziehen. Das Letztere war der Hauptzweck der zweiten Arbeit.

---

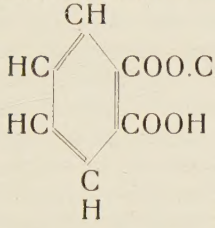
[2]) Häusler, Basel 1910.
[3]) Kerkovius, Basel 1912.
[4]) Z. f. physik. Chemie 14 398.

Theoretischer Teil des I. Abschnittes.

Der erste Teil meiner Arbeit bildet eine Fortsetzung von Häußler's Dissertation[5]) „Ueber den Einfluß der Konstitution auf das Drehungsvermögen optisch-aktiver Substanzen." Eines der interessantesten Resultate seiner Arbeit ist die Feststellung der abnorm hohen Drehung des α Benzylzimtsäurementhylesters. Er zeigt den höchsten der bis jetzt bekannten Ablenkungswinkel, nämlich $[\alpha]D_{20} = -144{,}86^0$ Diese hohe Drehung gehört zu den merkwürdigsten Erscheinungen auf diesem Gebiete. Der am stärksten drehende Menthylester einer einbasischen Fettsäure, den man bis jetzt gefunden hat, ist der von Rupe und Busolt dargestellte Methacrylsäureester

$$CH_2{=}C(CH_3){-}COOC_{10}H_{19} \qquad [\alpha]D_{20} = -91{,}76^0,$$

der am stärksten drehende Ester einer aromatischen Säure ist der o. Phtalsäureester.



$[\alpha]D_{20} = -105{,}55^0$

Somit übertrifft die Drehung des α Benzylzimtsäureesters

$$C_6H_5{-}CH{=}C(CH_2{-}C_6H_5){-}COO{-}C_{10}H_{19} \qquad [\alpha]D_{20} = -144{,}86^0$$

selbst die höchsten der bisher bekannten und gemessenen Ester um ein Bedeutendes. Wichtig ist ferner, daß der Ester der reduzierten Säure, nämlich der Dibenzylessigsäure

$$C_6H_5{-}CH_2{-}CH(CH_2{-}C_6H_5){-}COO{-}C_{10}H_{19} \qquad [\alpha]D_{20} = -24{,}41^0$$

[5]) Dissert. Häusler, Basel 1910.

recht schwach dreht und zwar nur — 24,41° und die Differenz somit 120,45° beträgt. Es war nun meine Aufgabe, nach einer Erklärung für die abnorm hohe Drehung des α Benzylzimtsäurementhylesters zu suchen.

Man hat sich zunächst zu fragen, ob die doppelte Bindung schuld sei an dieser hohen Drehung, denn wird diese durch Hydrierung aufgehoben, so haben wir in der Dibenzylessigsäure eine ganz schwach resp. normal drehende Säure. Das scheint aber ausgeschlossen zu sein, denn die α Methyl- und α Phenylzimtsäure drehen beide nicht stark.

$$C_6H_5-CH=\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}}-COOH \quad [\alpha]D_{20} = -62{,}60^0$$

$$C_6H_5-CH=\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{C}}-COOH \quad [\alpha]D_{20} = -53{,}44^0$$

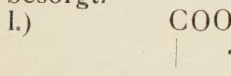
Die Wirkung der Gruppe C_6H_5-CH = kennt man von den Zimtsäuren her genau. Die anormale Drehung kann durch sie allein nicht verursacht sein, sondern in erster Linie durch die Benzylgruppe, allerdings in Kombination mit der Gruppe C_6H_5 CH =, denn weder der elektronegative, noch elektropositive Einfluß der Gruppen C_6H_5 u. — CH_2— in der Benzylgruppe bedingt eine solche Anomalie, sonst müßten wir eine solche z. B. in der Hydrozimtsäure finden. Ebenfalls kann an eine besondere Hebelwirkung nicht gedacht werden, da beide Arme gleich lang sind; der Phenylrest steht in beiden gleich weit vom asymmetrischen C Atom entfernt. Wollte man die Gruppe C_6H_5-CH_2 — als langen Hebelarm betrachten, so müßte auch der inzwischen von mir hergestellte γ Phenylbuttersäurementhylester stark drehen; dies ist jedoch nicht der Fall, er zeigt durchaus normale Drehung.

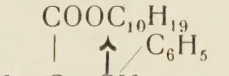
$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOH$, $[\alpha]D_{20} = -54{,}48^0$, $[M]D_{20} = -168{,}4^0$. Hydrozimtsäure

$C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$, $[\alpha]D_{20} = -57{,}00^0$, $[M]D_{20} = -171{,}9^0$ γ Phenylbuttersäure

Somit sind alle Momente, die bisher in Betracht gezogen worden sind, zur Erklärung der sehr starken Drehung der α Benzylzimtsäure augeschaltet. Es muß also nach anderen Gründen gesucht werden. Es ist eine bekannte Tatsache, daß beim Uebergang von offenen Ketten in die Ringform die optische Drehung erhöht wird (z. B. drehen Anhydride, Laktone und

Imide stärker als die entsprechenden freien Säuren). Betrachtet man nun das Modell der α Benzylzimtsäure (zusammengesetzt mit den bekannten Tetraedermodellen), so sieht man, daß die Menthylgruppe zu den beiden Phenylgruppen in der Stellung 1 : 5 steht. Wenn man 5 Tetraeder in der Richtung ihrer Valenzen zusammenlegt, so entsteht bekanntlich ein Ring, der nur noch eine ganz kleine Oeffnung besitzt. Es könnte jedoch möglich sein, daß bei der α Benzylzimtsäure eine der beiden Phenylgruppen infolge irgend eines Druckes gegen die Menthylgruppe gedrängt wird. Dadurch würde jenes Phänomen eintreten, das Bischof[6]) unter dem Namen der „dynamischen Hinderung" in die Literatur eingeführt hat, d. h. die freie Rotation der C Atome, die wir bei einwertig gebundenen C Atomen anzunehmen haben, wäre mehr oder weniger aufgehoben, sodaß Verhältnisse eintreten, die sich denjenigen nähern, die wir in einem Ringsystem haben. Es wäre also durch eine Art von Ringbildung die hohe Drehung der α Benzylzimtsäure zu deuten. Welche der beiden Phenylgruppen nun gegen die Menthylgruppe gedrängt wird, ist schwer zu sagen. Man könnte annehmen, es wäre die des Benzylrestes, weil ja die α Methylzimtsäure diese anormale Drehung noch nicht zeigt und es wäre dann die Kette C_6H_5-CH= diejenige, welche das Zurückdrängen bewirkt. Andererseits könnte auch die Gruppe C_6H_5— der Zimtsäurekette in Betracht kommen, da jetzt angenommen wird, daß bei der doppelten Bindung die beiden C Atome weiter von einander entfernt stehen als bei der einfachen Bindung, und dann die Gruppe C_6H_5-CH_2— diejenige ist, die das Zurückdrängen besorgt.

I.)


II.)


Doch scheint die erstere Auffassung mehr Wahrscheinlichkeit zu besitzen, sonst müßten auch α Methyl- und α Phenylzimtsäure analoge Erscheinungen zeigen. Es war nun von größter Bedeutung, festzustellen, wie wird das Drehungsvermögen sich ändern, wenn eine weitere CH_2 Gruppe in die Benzylzimtsäure eingeschoben wird. Diese Frage suchte ich zu beant-

[6]) Walden und Bischoff, Handbuch d. Sterochemie 1893 pag. 124 und 137.

worten durch die Untersuchung der Menthylester der α Benzylidenphenylbuttersäure und der Benzylphenäthylessigsäure. Beide Säuren und ihre Ester waren noch nicht bekannt. Die Synthese der beiden Säuren gelang, wenn auch teilweise große Schwierigkeiten zu überwinden waren. Der Ester der α Benzylidenphenylbuttersäure zeigt eine kleine Drehung; sie ist sogar etwas kleiner als diejenige des Esters der zugehörigen Dihydrosäure. Die beiden letztgenannten Säuren verhalten sich in bezug auf ihre optische Drehung ganz normal, denn es ist eine aus der Zimtsäurereihe her bekannte Erscheinung, daß die gesättigte hydrierte Form oftmals eine größere Drehung besitzt, als die ungesättigte.

	$[\alpha]D_{20}$	$[M]D_{20}$		$[\alpha]D_{20}$	$[M]D_{20}$
C_6H_5-CH=C-CO_2H. | CH_2-C_6H_5 α Benzylzimtsänre	-144,86°	-546,2°	C_6H_5-CH_2-CH-CO_2H | CH_2-C_6H_5 Dibenzylessigsäure	-24,41°	-92,5°
C_5H_5-CH=C-CO_2H. | CH_2-CH_2-C_6H_5 α Benzylidenphenylbuttersäure	-23,00°	-89,70°	C_6H_5-CH_2-CH-CO_2H | CH_2-CH_2-C_6H_5 Benzylphenaethylessigsäure	-36,69°	-143,8°
C_6H_5-CHC-CO_2H. | C_6H_5 αPhenylzimtsäure	-53,44°	-193,4°			

Sobald also die Kette um eine CH_2 Gruppe verlängert wird, treten wieder ganz normale Verhältnisse ein. Ebenso dreht die um eine CH_2 Gruppe verkürzte Säure, die α Phenylzimtsäure, ganz normal.

Mit diesen Tatsachen finden wir eine Erklärung: Während in der Benzylidenphenylbuttersäure die Reste Phenyl und Menthyl in der Stellung 1 : 6, in der ebenfalls normal drehenden α Phenylzimtsäure in der Stellung 1 : 4 zu einanderstehen, befinden sie sich in der α Benzylzimtsäure in der Stellung 1 : 5; hier kommt die einflußreiche, einen großen Raum einnehmende Phenylgruppe nach der Spannungstheorie in die nächste Nähe des optisch-aktiven Komplexes, ja es kann sogar eine Kollision der beiden stattfinden. Dies

ist direkt vergleichbar mit der großen Steigerung, welche das Drehungsvermögen beim Ringschluß offener Ketten erleidet. Diese kann oft so groß sein, daß sogar eine Aenderung des Vorzeichens eintritt. Einige Beispiele mögen dies zeigen:

7.)

Offene Verbindung	$[\alpha]D_{20}$	entsprech. Ringverbindung	$[\alpha]D_{20}$
Glutaminsäure	10,2°	Glutimid	+40°
Acetyläpfelsäure in Aceton	-21,0° bis -25,8°	Anhydrid (CCl_3H Lös)	—26°
Dibenzoylweinsäure	-116° bis -122°	Anhydrid	+ 143°
Mannit (inaktiv resp. schwache Drehung)	—	Doppelanhydrid Isomannid	+ 94,05°
Hexahydrophtalsäure	+18,2°	Anhydrid	—76,0°
Propylenglycol	-4,35°	Propylenoxyd	+1,10°
Diacetylweinsäure	-20,07° bis -23,74°	Anhydrid	+ 58,69° bis +63,08°
Glukose(Enddrehung)	+52°	Lävoglukosan	—66° bis —71°

In gleichem Sinne äußert sich dieser merkwürdige Einfluß bei den Laktonen, worauf schon van't Hoff hingewiesen hat.[8])

Laktonbildung.	Drehung d. Säure.	Drehung d. Laktons.
Arabonsäure	< —8,5°	—73,9°
Ribonsäure	Cd-Salz +0,6°	—18,0°
Xylonsäure	—7,0°	+21°
Zuckersäure	+8,0°	+38,0°
Mannozuckersäure	schwach	+201,8° (Doppellakton)

Besonders bei einigen Beispielen ist eine enorme Differenz der Drehung der offenen Verbindung und der Drehung der entsprechenden Ringverbindung festzustellen.

[7]) Lehrbuch der Sterochemie, Werner. 137—138.
[8]) Lehrbuch der Sterochemie, Werner 138.

Es bleibt noch hinzuzufügen, daß, wie schon vorhin betont, die doppelte Bindung der Benzalgruppe notwendig ist. In welcher Weise diese wirkt, ist vorläufig noch schwierig zu beurteilen, da man sich kein steriches Modell davon machen kann. Man nimmt jetzt mit Bethmann[9]) allgemein an, daß die große Neigung der alkylierten Bernsteinsäuren in Anhydride überzugehen, dahin zu erklären ist, daß die in trans-Stellung befindlichen Carboxyle immer mehr in die cis-Stellung gedrängt werden. Ebenso könnte in unserem Falle die Gruppe C_6H_5-CH wirken, indem sie den Phenylrest in die Einflußsphäre des optisch-aktiven Komplexes drängt. Die Richtigkeit unserer Erklärungen wird noch weiter bestätigt, wenn der Menthylester der α Benzylidenbuttersäure keine anormal hohe Drehung aufweist. Die Untersuchungen und Arbeiten darüber sind im Gange.

Die außerordentlich hohe Drehung des von Lenzinger[10]) dargestellten und untersuchten Benzylidenbenzoylessigsäurementhylesters, welche 7 mal größer ist als die Drehung der analogen Acetessigsäureverbindung, ist sehr wahrscheinlich auf die gleichen Gründe zurückzuführen, wie wir sie bei der α Benzylzimtsäure angegeben haben. Der Benzylidenbenzoylessigsäurementhylester

$$C_6H_5.CH \quad C.COO.C_{10}H_{19}$$
$$\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad CO.C_6H_5$$

weist die zweithöchste Drehung unter sämtlichen β Ketosäurementhylestern auf. Die höchste zeigt der der Benzylacetessigsäure.

---

[9]) Bethmann, Z. f. physik. Chemie 5 [410] 1890.
[10]) Dissertation Lenzinger, Basel 1912.

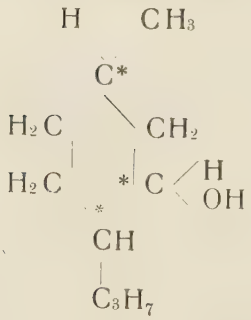
Theoretischer Teil des II. Abschnittes.

Mit Ausnahme der 4 letzten Verbindungen zeigt die am Schluß des theoretischen Teiles aufgestellte Tabelle der Oxime eine ganz merkwürdige, unerwartete Regelmäßigkeit. In allen Fällen ist das Drehungsvermögen der gesättigten oder der Alkylderivate ein beträchtlich höheres als das der ungesättigten resp. Phenylderivate. Acetyl dreht stärker als Phenyl, Crotonyl schwächer als Acetyl, sowohl $[\alpha]D$ als $[M]D$. Die Menthylester der gleichen Säuren verhalten sich anders; hier drehen Benzoyl- und Crotonylester stärker als die Acetylverbindung. Phenacetylcarvoxim dreht viel schwächer als Acetylcarvoxim und endlich zeigt auch der Carvoximester der Diphenylessigsäure ein sehr viel kleineres Drehvermögen als das Monophenacetylcarvoxim. Daß die optisch aktiven Derivate der Diphenylessigsäure eine schwächere optische Drehung aufweisen müssen als die der Monophenylessigsäure, ist schon früher von Rupe und Häußler gefordert worden, wenn der Satz richtig ist, „daß eine Häufung ungesättigter negativer Gruppen das Drehungsvermögen herabsetzen.[11])" Bei den Menthylestern dieser beiden Säuren stimmt das nicht recht; die spezifische Drehung des Diphenylessigsäurementhylesters ist nur ein wenig kleiner, die molekulare Drehung sogar größer als die des Monophenylessigsäureesters.

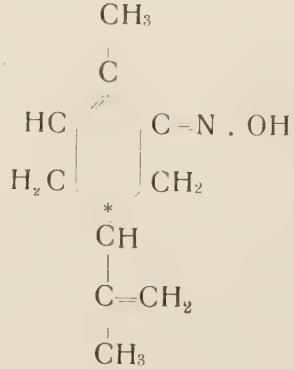
Schließlich zeigen in der Carvoximreihe sowohl Zimtsäure als die beiden Methylzimtsäuren durchweg eine kleinere Drehung (spezif. wie molekulare), als die gesättigten Hydroderivate. Diese Tatsachen würden neue, wichtige Beweise bilden für den früher aufgestellten Satz, daß ungesättigte Gruppen das Drehungsvermögen herabsetzen. Daß dies bei den Carvoximderivaten klarer und strenger hervortritt als bei den Menthylestern, läßt sich vielleicht darauf zurückzuführen, daß im Carvoxim sich nur ein asymmetrisches C Atom befindet (im Menthol haben wir 3) und auch dieses entfernt von der substituierten Gruppe. Um so merkwürdiger ist es, daß die beiden Phenylzimtsäuren eine viel höhere specifische und molekulare Drehung haben als ihre Dihydroderivate. Hier liegen die Dinge also gerade umgekehrt, die ungesättigten Verbindungen drehen viel stärker. α Phenyl-

[11]) Annal. 369, 357, 359, 368.

zimtsäurementhylester und Hydrozimtsäurementhylester können zum Vergleiche nicht herangezogen werden, weil die Drehung des α Phenylzimtsäureesters nicht sicher feststeht (die Säure wird beim Verestern mit Menthol sterisch gespalten).[12]) Dagegen zeigt der β Phenylzimtsäurementhylester ein ganz bedeutend kleineres Drehungsvermögen als sein Dihydroderival, ein Beispiel, das früher ganz besonders beweisend erschien für die das optische Rotationsvermögen herabsetzende „Häufung negativer Gruppen". Es ist in der Tat sehr auffallend, daß, während der Eintritt der Phenylgruppe in die Essigsäure, in die Phenylessigsäure das Drehungsvermögen herabsetzt, ebenso der Ersatz von Methyl gegen Phenyl in der Crotonsäure und in der Essigsäure der Eintritt des Phenyls in die Zimtsäure die optische Drehung verstärkt, ferner, daß die Verhältnisse bei den Menthylestern gerade umgekehrt liegen. Es ist, wie schon betont, möglich, daß diese Erscheinungen darauf zurückzuführen sind, daß sich im Carvoxim nur ein asymmetrisches C Atom befindet und dieses zudem noch entfernt von dem Oxim-Reste. Im Menthol dagegen haben wir 3 asymmetrische C Atome, von denen 2 sogar direkt miteinander verbunden sind, so daß eine Veränderung, die das eine betrifft, sogleich auch das zweite in Mitleidenschaft zieht.



Menthol



Carvoxim.

*=asymmetrisches C Atom

Es ist auch noch hervorzuheben, daß bei den optischen Drehungen der hier untersuchten Carvoxim-

[12]) Dissert. Häusler, Basel 1910.

ester die spezifischen Drehungen immer parallel gehen mit den molekularen, sie nehmen zusammen zu oder ab, während das bei den Menthylestern nicht immer der Fall ist. Dies ist darauf zurückzuführen, daß bei den Carvoximen die durch Konstitutionsveränderungen hervorgerufenen Drehungsunterschiede viel beträchtlicher sind, bezogen auf die Größenveränderung des Molekulargewichtes, als bei den Menthylestern.

	[α] D_{20}.	[M] D_{20}.	[α] D_{20}.	[M] D_{50}	
$CH_3 \cdot CO_2H$	43,02	89,05	73,77	146,2	Essigsäure.
$CH_3 \cdot CH{=}CH \cdot CO_2H$	33,46	77,9	91,06	204,1	Crotonsäure.
$C_6H_5 \cdot CO_2H$	11,56	31,09	90,90	236,5	Benzoësäure.
$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO_2H$	27,47	77,7	67,57	185,1	Phenylessigsäure.
$(C_6H_5)_2 \cdot CH \cdot CO_2H$	1,58	17,63	66,70	226,8	Diphenylessigsäure.
$C_6H_5 \cdot CH{=}CH \cdot CO_2H$	15,43	45,5	67,95	220.8	Zimtsäure
$C_6H_5 \cdot CH_2{-}CH_2 \cdot CO_2H$	26,23	77,9	58,48	168,4	Hydrozimtsäure.
$C_6H_5 \cdot CH{=}C \cdot CO_2H$	16,36	50,5	62,60	187.9	α Methylzimtsäure.
$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot \overset{CH_3}{CH}{-}CO_2H$	23,85	74,17	50,73	153,3	α Methylhydrozimtsäure.
$C_6H_5 - \overset{CH_3}{C}{=}CH \cdot CO_2H$	22,45	69 3	65,89	197,8	β Methylzimtsäure.
$C_6H_5{-}\overset{CH_3}{CH} - CH_2 \cdot CO_2H$	22,76	70 8	—	—	β Methylhydrozimtsäure.
	vielleicht nicht ganz rein		gespalten		
$C_6H_5 \overset{CH_3}{CH}{=}C \cdot CO_2H$	37,06	137,5	53,44	193,4	α Phenylzimtsäure.
$C_6H_5 - CH_2{-}\overset{C_6H_5}{CH} \cdot CO_2H$	12,52	46,6	53,4	annährend gespalten	α Phenylhydrozimtsäure.
$C_6H_5\overset{C_6H_5}{C}{=}CH \cdot CO_2H$	26,45	98,1	37,92	137,4	β Phenylzimtsäure.
$C_6H_5 \cdot \overset{C_6H_5}{CH} \cdot CH_2 \cdot CO_2H$	20,09	74,9	61,72	224,8	β Phenylhydrozimtsäure.
	+ Carvoxim		—Menthol.		

Experimenteller Teil des I. Abschnittes.

Menthylester der α Benzylidenphenylbuttersäure der α Benzylphenylbuttersäure und der γ Phenylbuttersäure.

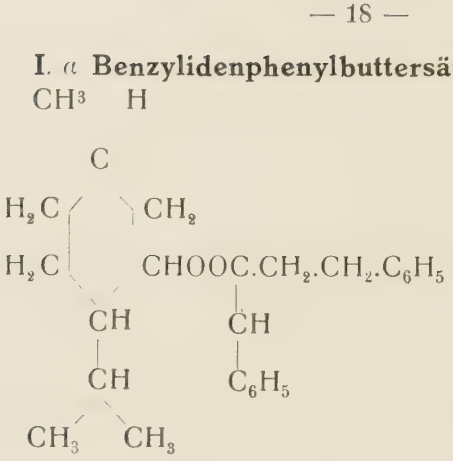
Allgemein angewandte Methode bei der Darstellung und Untersuchung der Ester.

Die Ester wurden erhalten durch Einwirkung der entsprechenden Säurechloride auf Menthol bei Gegenwart von Pyridin in Benzollösung.[13]) In allen Fällen wurde das Chlorid dargestellt durch Wechselwirkung von Phosphortrichlorid resp. Thionylchlorid und Säure in Benzollösung bei Wasserbadtemperatur; die Zeit der Einwirkung und die weitere Isolierung findet sich bei jedem Chlorid besonders angegeben. Bei der Esterifikation wurde stets chemisch reines Pyridin verwendet. Die Ester wurden folgendermaßen isoliert:

Unverändertes Menthol, Pyridin und Benzol wurde mit Wasserdampf übergetrieben, der Kolbenrückstand ausgeäthert, die Aetherlösung mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt bis alles Pyridin entfernt, dann mit Wasser zur Entfernung der Salzsäure, dann solange mit Sodalösung bis alle unveränderte organ. Säure entfernt, darauf wieder mit Wasser und zuletzt über geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet. Immer prüfte man die Ester auf Gegenwart von Halogen und Phosphorigsäureester, da vor allen Dingen ersteres[14]) einen großen Einfluß auf das Drehungsvermögen hat. Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes geschah im Oswald-Sprengel'schen Pyknometer bei 20° und die Polarisation in einem Halbschattenapparat mit dreiteiligem Gesichtsfeld von Franz Schmid und Haensch in Berlin. Die Polarisationen führte man in etwa 10 % trockener Benzollösung aus.

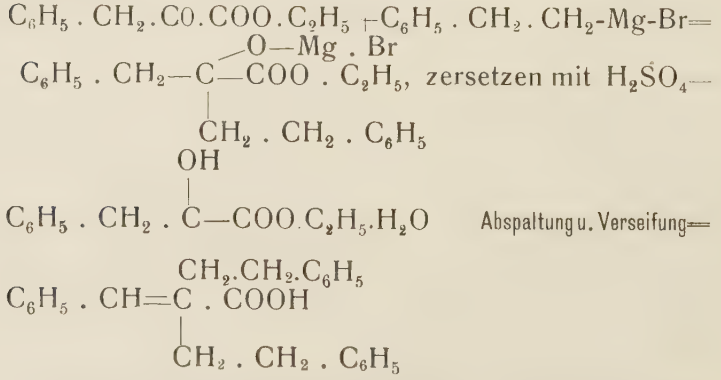
[13]) Methode Rupe, Annal. 327 [121] 1903.
[14]) Vergl. Rupe u. Busolt, Annal. 369, 336.

I. α Benzylidenphenylbuttersäurementhylester.



Darstellung der α Benzylidenphenzlbuttersäure.

Man wollte zur Säure gelangen durch Kondensation von Phenylbrenztraubensäureäthylester mit Phenyläthylmagnesiumbromid und darauffolgender Zersetzung des entstandenen Kondensationsproduktes mit verd. Schwefelsäure. Der so erhaltene Körper, welchen man mit α Benzyl - α . oxy - phenylbuttersäureäthylester bezeichnet hätte, wäre durch Wasserabspaltung und Verseifung in Benzylidenphenylbuttersäure übergeführt worden.



Die zur Darstellung des Esters nötige Phenylbrenztraubensäure wurde nach Erlenmeyer's Angaben

gewonnen.[15]) Nur bei der Verseifung des als Zwischenprodukt entstehenden Phenylcyanbrenztraubensäureesters zu Phenylbrenztraubensäure änderte man die Versuchsbedingungen, indem man je 16 gr des Nitrilesters mit einer noch warmen Mischung von 400 ccm conc. Schwefelsäure und 740 ccm Wasser am Rückflußkühler rasch zum Sieden erhitzte. Nach etwa ¾ Stunden war der Ester vollständig gelöst, d. h. verseift; man ließ dann erkalten, wobei, wenn der Nitrilester ganz rein war, die Phenylbrenztraubensäure in glänzenden Blättchen auskristallisierte.[16]) Ich habe bei dieser Verseifungsmethode nie das von Erlenmeyer in so großen Mengen als Nebenprodukt gefundene α Oxo-β phenyl- γ benzylbutyrolakton beobachten können.

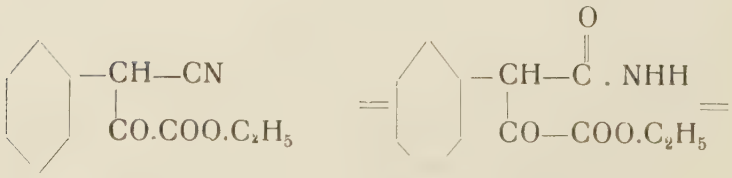
Die Durchführung der eben erwähnten Methode zur Darstellung der Benzylidenphenylbuttersäure scheiterte jedoch an der Undurchführbarkeit der Darstellung des Phenylbrenztraubensäureäthylesters. Er konnte nicht erhalten werden. Man versuchte acht verschiedene Methoden, jedoch vergebens. Immer erhielt man als Reaktionsprodukt ein gelbgefärbtes Oel von anfangs geringem, später starkem Geruch nach Benzaldehyd. Nach mehrstündigem, manchmal mehrtägigem Stehen schied das Oel Kristalle aus, die abgesaugt, auf Ton gestrichen und aus Benzol und Ligroin umkristallisiert, den Smp.: 141° zeigten. Die Kristalle verseifte man mit alkohol. Kali durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade. Nach dem Verdünnen mit H_2O und Ansäuern mit Salzsäure fiel ein Körper in weißen Flocken aus, der aus verdünntem Alkohol in weißen, drusenförmigen Kristallen herauskam und zwischen 157—158° schmolz; also ganz nahe dem Schmelzpunkt der Phenylbrenztraubensäure (155 bis 156°). Der Mischschmelzpunkt der beiden Körper lag aber 40° tiefer. In den Kristallen war mithin nicht der Ester der Phenylbrenztraubensäure zu suchen. Der auf Zusatz von Salzsäure aus dem verseiften Oel ausfallende weiße Körper zeigte nach dem Umkristallisieren den Smp.: 78—80°. Diese Verseifungsproben wurden mehreremale mit ziemlich übereinstimmenden Resultaten wiederholt. Die Kristalle vom Smp. 141° lösten sich schon in kalter Kalilauge auf. Wurde nun angesäuert, so fiel ein weißer Körper aus, der nach

[15]) Annal. 271 [172] 333 [228], [166].

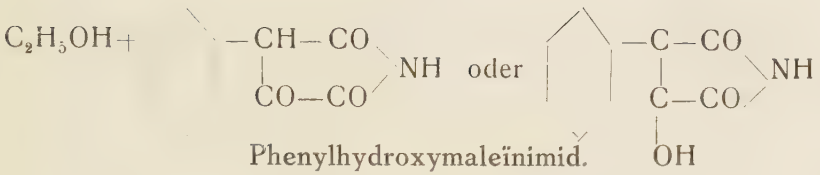
[16]) S. Dissert. Mauron, Freiburg (Schweiz).

dem Umkristallisieren merkwürdigerweise den Smp.: 168° zeigte. Es ist sehr wahrscheinlich, daß bei den Versuchen, den Ester darzustellen, eine von Erlenmeyer bei der Phenylbrenztraubensäure so oft beobachtete Laktonbildung eingetreten ist und man in dem Körper vom Smp.: 141° eines der Erlenmeyer'schen Laktone[17]) vor sich hat.

Bei dem Versuche, durch Lösen von Phenylcyanbrenztraubensäureester in absolutem Alkohol und Einleiten von trockenem Salzsäure-Gas bis zur Sättigung unter Eiskühlung, zum Aethylester der Phenylbrenztraubensäure zu gelangen, schied sich plötzlich ein gelber Körper aus, der sauren Charakter hatte, sich in viel heißem Wasser löste, und nach mehrmaligem Umkristallisieren (gelbe Blättchen) den Smp.: 216—218° zeigte. In Soda löste sich der Körper unter Kohlensäureentwicklung mit tiefgelber Farbe. Aus konzentrierten Lösungen kristallisierte das Natriumsalz mit leuchtend roter Farbe aus. Die alkoholisch-wässerige Lösung der gelben Blättchen wurde auf Zusatz von Ferrichlorid tief moosgrün gefärbt. Eine Probe auf Halogen zeigte dessen Abwesenheit an. Jedoch ließ sich N nachweisen. Es zeigte sich später, daß der gelbe Körper, in dem man anfangs eine Säure vermutete, das zuerst von Volhard und Henke[17]), später von Wislicenus und Pendorf[18]) dargestellte Phenylhydroxymaleïnimid war. Wislicenus und Pendorf geben als Smp.: 215—218°, Volhard und Henke 216—218° an. Die Bildung dieses Körpers geht nach W. u. P. so vor sich, daß die Cyangruppe zur Carbonamidgruppe verseift wird, die dann unter Austritt von Alkohol zu einem Ringschlusse Veranlassung gibt.



[17]) Ann. 333 [166].
[18]) Ann. 282 [72].
[19]) Ber. 43 [1841].



Phenylhydroxymaleïnimid.

Man versuchte nach folgenden Methoden den Phenylbrenztraubensäureäthylester darzustellen:

1. 1 Mol. Gew. Phenylbrenztraubensäure wurde in 1 Mol. Gew. absol. Alkohol gelöst, und die Lösung mit dem halben Volumen conc. H_2SO_4 versetzt. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten der Lösung isoliert.
2. Kochen der Säure mit gesättigter, absol. alkohol. Salzsäure eine halbe Stunde am Rückflußkühler mit Chlorcalciumrohr.
3. Kochen der Säure mit 4% absol. alkohol. Salzsäure 5 Std. auf dem Wasserbade am Rückfluß.
4. Silbersalz + Jodäthyl (Silbersalz sehr unbeständig).
5. Bleisalz (grauweißes Pulver) + Jodäthyl (u. Jodmethyl).
6. Phenylbrenztraubensäurechlorid + absol. Alkohol.
7. Phenylcyanbrenztraubensäureester + gesättigte absol. alkohol. Salzsäure. (Eiskühlung.)
8. Kochen der Säure mit 4% absol. methylalkohol. Salzsäure.

Es wurde auch ein Versuch gemacht, das von den Kristallen befreite Oel zu destillieren. Es trat jedoch bei 12 mm Druck und 190° Kolbentemperatur vollständige Zersetzung ein. Da man auf diese Weise nicht zum Ziele gelangen konnte, schlug man einen anderen Weg ein und versuchte die Benzylidenphenylbuttersäure durch Kondensation von γ Phenylbuttersaurem Natrium mit Benzaldehyd darzustellen. Wie die späteren Resultate zeigen, wurden unsere Befürchtungen hinsichtlich schlechter Ausbeute an Benzylidenphenylbuttersäure bestätigt. Die Condensationen nach Perkin zeigen gute Ausbeuten, solange es sich um Fettsäuren mit kurzer Kohlenstoffkette handelt. In unserem Falle jedoch hatten wir es mit einer Säure, deren Kette aus 4 C Atomen und einem aromatischen Rest bestand, zu tun. Wir versuchten aus diesem

Grunde zuerst nach oben geschilderter Methode zur Benzylidenphenylbuttersäure zu gelangen. Ihre Undurchführbarkeit zwang uns dann zur zweiten (nach Perkin) zu greifen.

Darstellung von γ Phenylbuttersäure.

C_6H_5 -CH_2 CH_2 CH_2 -COO H.

Die besten Ausbeuten erhält man, wenn man vom Hydrozimtalkohol ausgeht, diesen nach Rupe u. Bürgin[20]) in 1 Phenyl-3-brom-propan verwandelt, das Phenylpropylbromid durch Kochen mit Kaliumcyanid in Phenylpropylcyanid[21]) umsetzt, welches dann durch 4stündiges Erhitzen mit conc. Salzsäure im Rohr auf 110° in γ Phenylbuttersäure übergeführt wird.

Zur Umwandlung des Bromids in das Cyanid kochte ich eine conc. alkoholische Lösung des Bromids 1½ Stunden lang mit einer wässerig-alkoholischen Lösung von Kaliumcyanid (möglichst konzentriert) auf dem Babotrichter. Man nimmt auf ein Mol. Bromid zwei Mol. Kaliumcyanid. Schon bei der Ueberführung des Bromids in das Cyanid fand jedesmal eine geringe Verseifung des Cyanids zu Phenylbuttersäure statt. Das Ende der Reaktion erkennt man daran, daß einmal der süßliche Geruch des Bromids verschwunden ist, ferner, daß, wenn man im Reagensrohr eine Probe des Reaktionsproduktes mit Wasser verdünnt, das Oel auf dem Wasser schwimmt; das spezifisch schwerere Bromid würde zu Boden sinken. Phenylpropylcyanid siedet bei 11 mm Druck konstant zwischen 132—133° und stellt eine wasserhelle, intensiv nach Nitril riechende Flüssigkeit vor. J. v. Braun gibt als Sdp. bei 16 mm Druck 142—145° an. Phenylbuttersäure schmilzt scharf bei 52°.

Aus 100 gr Hydrozimtalkohol erhielt ich 128 gr Bromid (einmal destill.) = 87,6 % d. Theorie.

128 gr Phenylpropylbromid gaben 80 gr Cyanid (einmal destill.) = 85,8 % d. Theorie.

80 gr Phenylpropylcyanid ergaben 80 gr γ Phenylbuttersäure = 88,5 % d. Theorie.

Nach eben beschriebenen Verfahren ließen sich also aus 100 gr Hydrozimtalkohol 80 gr reine Phenylbuttersäure darstellen.

---

[20]) Ber. 43 [178].
[21]) Ber. 43 [2842].

Kondensation von phenylbuttersaurem Natrium mit Benzaldehyd bei Gegenwart von Essigsäureanhydrid.

Es ist von höchster Wichtigkeit, daß zur Kondensation vollkommen wasserfreie Ingredienzien in Anwendung gebracht werden.

Zur Darstellung staubtrockenen Natriumsalzes dampfte man die Lösung desselben auf dem Wasserbade bis zur krümeligen Masse ein und erwärmte dann noch etwa 12 Stunden im Trockenschranke auf 90 bis 95°. Dann wurde die noch heiße, schon vollständig trockene Masse in einen Schwefelsäure-Excicator gebracht, den man kräftig evacuierte. Phenylbuttersaures Natrium ist ungemein hygroskopisch. Essigsäureanhydrid wurde rektifiziert und ebenso Benzaldehyd (und zwar im Kohlensäurestrome, um Oxydation zu Benzoesäure zu vermeiden).

1. Versuch.

Angewandt: 23 gr Phenylbuttersaures-Natrium,
27 gr Benzaldehyd (theoret. 13,1 gr),
70 gr Essigsäureanhydrid.

23 gr Natriumsalz wurden in einem Rundkolben aus Jenenser Glas mit 27 gr Benzaldehyd und 70 gr Essigsäureanhydrid übergossen und dieses Gemenge 240 Stunden lang auf dem Wasserbade am Steigrohr mit Chlorcalciumrohr (auslaufende Capillare) erwärmt. Man mußte diesen großen Ueberschuß an Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid anwenden, um nur eine einigermaßen innige Mischung des Ganzen zu erzielen. Eine Lösung des Natriumsalzes wäre wohl durch Anwendung einer höheren Temperatur zu erreichen gewesen, jedoch wollte man der Bildung von Zimtsäure aus Natriumacetat und Benzaldehyd nach Möglichkeit vorbeugen. Nach 240 stündigem Erwärmen (es war nach dieser Zeit etwa $^2/_3$ der Substanz gelöst) verdünnte man das Reaktionsgemisch mit Wasser und blies Benzaldehyd und Essigsäureanhydrid mit Wasserdampf ab. Dann ließ man erkalten. Es hatten sich im Kolben ein dickes braunes Oel und große Kristallmengen ausgeschieden. Man brachte die Kristalle wieder in Lösung und filtrierte die noch heiße Lösung von dem am Boden des Kolbens befindlichen Oele ab. Die nach dem Erkalten des Filtrates sich ausscheidenden Kristalle (weiße Blättchen) wurden gesammelt, in Soda gelöst und die Sodalösung zur Entfernung neutraler und harziger Produkte mehreremale mit Aether

ausgeschüttelt. Man fällte mit Salzsäure fraktioniert aus. Jede der 3 Fraktionen wurde aus heißem Wasser umkristallisiert.

Schmelzpunkt der I. Fraktion	95—122°	}	Zimtsäure und Phenylbuttersäure.
„ „ II. „	54—65°	}	Hauptsächlich Phenylbutters.,wen. Zimtsäure.
„ „ III. „	46—52°	}	Phenylbuttersäure.

Fraktion I wurde noch einmal in Soda gelöst und in 2 Fraktionen ausgefällt. Die Kristalle der ersten Fraktion erwiesen sich als Zimtsäure (Smp. 133°) und die Kristalle der zweiten Fraktion als Phenylbuttersäure. Bei der fraktionierten Fällung scheidet sich also, wenn vorsichtig operiert wird, zuerst Zimtsäure, dann Phenylbuttersäure aus. Das im Kolben befindliche braune Oel, in dem sehr wahrscheinlich die Benzylidenphenylbuttersäure zu suchen war, wurde solange mit Wasser ausgekocht, bis sich aus den Auskochungen keine Kristalle (fast nur Phenylbuttersäure) mehr ausschieden. Es wurden im ganzen acht Auskochungen vorgenommen. In den ersten fünf Auskochungen schieden sich noch große Kristallmengen aus, die man durch fraktionierte Fällung in Zimtsäure und hauptsächlich Phenylbuttersäure trennen konnte. Der anfangs ölige Kuchen hatte sich durch das Auskochen in eine feste, braune Masse verwandelt, die selbst in der Siedehitze fest blieb. Der feste Rückstand wurde nun in Soda gelöst, zur Entfernung der Schmieren ausgeäthert und dann mit Salzsäure wieder ausgefällt; nun wurde der Niederschlag (braune Flocken) abgenutscht, mit Wasser gewaschen und zweimal aus verd. Alkohol umkristallisiert. Aus der wässerig-alkoholischen Lösung kristallisierte der Körper in weißen zu Drusen geordneten Nädelchen aus, die zwischen 124—125° schmolzen. Ausbeute an reinem Produkt 2 gr (6,5 % d. Theorie). Rohausbeute 3,2 gr. Die Analysen stimmten auf die Formel $C_{17}H_{16}O_2$, also auf Benzylidenphenylbuttersäure.

I. Analyse: 0.1976 gr. Substanz gaben 0,5849 gr. CO_2
0,1148 gr. H_2O.

$C_{17}H_{16}O_2$.	Berechnet:	Gefunden:
	C. 80,952%	C. 80,861%
	H. 6,31 %	H. 6,5 %

II. Analyse: 0,1639 gr. Substanz gaben 0,4860 gr CO_2
0,0939 gr H_2O.

$C_{17}H_{16}O_2$.	Berechnet:	Gefunden:
	C. 80,952%	C. 80,875%
	H. 6,31 %	H. 6,405%

Benzylidenphenylbuttersäure ist leicht löslich in Aether, Chloroform, Benzol, Aethyl- und Methylalkohol. In kaltem Wasser vollkommen unlöslich, löst sie sich auch in heißem Wasser nur in Spuren. In Ligroin ebenfalls schwer löslich. Aus Ligroin kristallisiert die Säure in seidenartig glänzenden, weißen, zu strahligen Büscheln angeordneten Nädelchen. Der Schmelzpunkt der Säure liegt scharf zwischen 124° und 125°. Die Benzylidenphenylbuttersäure bildet ein auch in heißem Wasser unlösliches Quecksilbersalz. Auch das Bariumsalz löst sich in heißem Wasser nur sehr wenig. Cobalt- und Strontiumsalz sind in viel heißem Wasser löslich. Ebenso das Calcium- und Magnesiumsalz. Leicht lösen sich schon in kaltem Wasser das Natrium-, Kalium- und Ammonium-Salz.

Bei diesem Versuch konnte ein großer Teil Phenylbuttersäure zurückgewonnen werden. Die Bildung von Zimtsäure (etwa 4—5 gr) konnte man trotz niederer Temperatur nicht vermeiden.

II. Versuch.

Angewandt: 30 gr Natriumsalz (staubtrocken)
20 gr Benzaldehyd (theor. 17 gr)
65 gr Essigsäureanhydrid.

Da sich eine vollständige Lösung des Natriumsalzes doch nur bei Anwendung eines sehr großen Ueberschusses beider Componenten und sehr hoher Temperatur (130—135°) erzielen läßt, nahm ich diesesmal einen geringeren Ueberschuß an Anhydrid, in der Annahme, durch weniger große Verdünnung eine bessere Ausbeute zu erzielen. Es wurde wie bei Versuch I unter denselben Vorsichtsmaßregeln 240 Std. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Verdünnen mit H_2O machte man sofort sodaalkalisch in der Befürchtung, es könnte beim Ablassen mit Wasserdampf freie Benzylidenphenylbuttersäure mit übergehen. Die weitere Verarbeitung erfolgte wie bei Versuch I. Ausbeute an reinem Produkt 2,75 gr. Rohprodukt 3,5 gr. Smp.: 124—125°.

III. Versuch.

Angewandt: 10 gr Na-Salz
8 gr Benzaldehyd
25 gr Anhydrid.

In der Hoffnung durch höhere Temperatur bessere Ausbeute zu erzielen, erhitzte man bei Versuch III das Reaktionsgemisch 96 Std. im Oelbade auf 115°.

Eine vollständige Lösung war auch hier nicht zu erzielen. Etwa $^1/_3$ des Natriumsalzes blieb ungelöst. Die Säure wurde wie bei II isoliert. Ausbeute 0,5 gr. Außerdem Bildung erheblicher Mengen Zimtsäure.

IV. Versuch.

Angewandt: 10 gr Kali-Salz (staubtrocken)
10 gr Benzaldehyd
20 gr Anhydrid.

Ein Vorversuch hatte gezeigt, daß sich das Kaliumsalz der Benzylidenphenylbuttersäure besser in dem Gemisch von Essigsäureanhydrid und Benzaldehyd löst, als das Na-Salz.

Man erwärmte auf dem Oelbade auf 106°. Nach 36—38 Stunden war fast vollkommene Lösung eingetreten. Nach 24 Stunden stiegen aus der Lösung vereinzelt Gasblasen auf. Nach 72 Stunden hörte man mit Erwärmen auf. Zur Isolierung wurde weiter wie bei II verfahren. Ausbeute an Rohprodukt 1,4 gr, an reiner Säure 1,1 gr. Die Ausbeute war zwar etwas besser, wie bei Versuch I—III, jedoch hatten sich auch hier bedeutende Mengen Zimtsäure gebildet. Ich beschloß von nun an bei der Kondensation vom Kalisalz auszugehen, in oben angegebenen Gewichtsverhältnissen zuerst auf dem Oelbade bis zur Lösung auf 106° und dann noch 290 Std. auf dem Wasserbade weiter zu erwärmen.

V. Versuch.

Angewandt: 39 gr Kali-Salz
39 gr Benzaldehyd
78 gr Essigsäureanhydrid.

Erwärmen auf 106°. Nach 1½ Tagen vollständige Lösung. Dann noch 290 Std. auf dem Wasserbade. Die Säure isolierte man diesesmal nach einer anderen Methode. Nach dem Ablassen mit Wasserdampf wurde die von Schmieren befreite alkalische Lösung mit Essigsäure neutralisiert. Aus der neutralen Lösung der Natrium-Salze fällte man mit $BaCl_2$ Zimtsäure und Benzylidenphenylbuttersäure als ihre Bariumsalze aus. Das Gemenge der beiden Bariumsalze wurde nun

mit H Cl zersetzt und das ausgefällte, schmierige Säuregemenge durch Dekantieren mit Wasser von überschüssiger H Cl befreit. Nun stellte man mit Soda eine neutrale Lösung her und fügte ihr eine konzentr. $MgSO_4$ Lösung zu. Es fiel benzylidenphenylbuttersaures Magnesium in braunen Flocken aus. Die Fällung muß in der Kälte vorgenommen werden, da Benzylidenphenylbuttersaures Mg. in heißem Wasser löslich ist. Zimtsaures Mg. blieb in Lösung. Das ausgefällte Mg.-Salz wurde gewaschen, mit H Cl zersetzt und die Säure aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute an Rohsäure 5,3 gr, an reiner Säure 4,2 gr.

Man kann die Trennung der Säuren auch so vornehmen, daß man die neutrale Lösung der Natrium-Salze mit $CaCl_2$ Lösung (conc.) versetzt, wodurch Benzylidenphenylbuttersäure und Zimtsäure in Form ihrer schwer löslichen Calciumsalze ausfallen. Phenylbuttersaures Calc. bleibt in Lösung. Die unlöslichen Calcium-Salze werden dann mit H Cl zersetzt, in Natriumsalze übergeführt und mit $MgSO_4$ getrennt.

VI. Versuch.

Angewandt: 80 gr Phenylbuttersaur. Kali (entspr. 65 gr Säure)
80 gr Benzaldehyd
160 gr Essigsäureanhydrid.

Erwärmen auf 106°. Nach 2 Tagen Lösung. Dann noch 290 Std. auf dem H_2O Bade. Die Trennung der Säuren wurde diesesmal durch fraktionierte Fällung aus der neutralen Natriumsalzlösung mit verd. Salzsäure bewerkstelligt. Es wurde in 6 Fraktionen gefällt:

1.	Fraktion.	Niederschlag	grau-weiß, fest,	Smp. 116-121°
2.	„ :	„	„ „ „	Smp. 114-119°
3.	„ :	„	ölig	Smp. —
4.	„ :	„	grau-braun	Smp. 123-129°
5.	„ :	„	„ „	Smp. 96°-124°
6.	„ :	„	ölig	Smp. —

Reinigung der einzelnen Fraktionen.

Die drei in Frage kommenden Säuren, die in den 6 Fraktionen enthalten sind, Benzylidenphenylbuttersäure, Zimtsäure und Phenylbuttersäure wurden auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in heißem Wasser getrennt. Benzylidenphenylbuttersäure ist in heißem Wasser nur in geringen Spuren löslich, dagegen Zimtsäure ziemlich leicht und Phenylbuttersäure sehr leicht. Benzylidenphenylbuttersäure mußte wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser also in der ersten

und zweiten Fraktion vorhanden sein.

Fraktion 1 und 2 wurden 3 mal mit ziemlich viel (je 1½ Liter) Wasser ausgekocht. In der dritten Auskochung schied sich fast nichts mehr aus. Der Rückstand, aus verd. Alkohol 2 mal umkristallisiert, schmolz bei 124—125°. Mischschmelzpunkt mit reiner Benzylidenphenylbuttersäure 124—125°. Ausbeute an reinem Produkt 13,6 gr.

Fraktion 3, durch Auskochen (4 mal) mit Wasser gereinigt, lieferte noch 0,7 gr reine Säure.

Fraktion 4 und 5 ließen sich durch Umkristallisieren aus heißem Wasser reinigen und erwiesen sich als Zimtsäure (11,5 gr). Smp. 133°.

Fraktion 6 löste sich sehr leicht in heißem Wasser. Sie bestand nur aus Phenylbuttersäure (zurückgewonnen 24 gr).

Man erhielt also bei Versuch 6 im ganzen 14,3 gr reine Benzylidenphenylbuttersäure 14,4 % der Theorie.

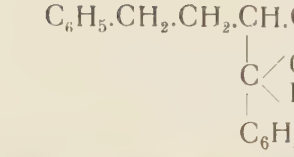
VII. Versuch.

Es sei noch ein Versuch erwähnt, den man anstellte, hinsichtlich der Ausbeute ein besseres Resultat zu erzielen. Ausgangsmaterial war wieder γ Phenylbuttersäure. Man wollte nach folgender Ueberlegung zur Benzylidenphenylbuttersäure gelangen: Nach der Hell-Vollhard-Zellinsky'schen Bromierungsmethode sollte Phenylbuttersäure durch Bromieren und Eingießen des entstandenen α Bromphenylbuttersäurebromids in absoluten Alkohol in α Bromphenylbuttersäureäthylester übergeführt werden. Nach Soytzeff und Reformatzky wollte man den Ester durch Anlagerung von Benzaldehyd bei Gegenwart von Zink in nachfolgendes Kondensationsprodukt verwandeln:

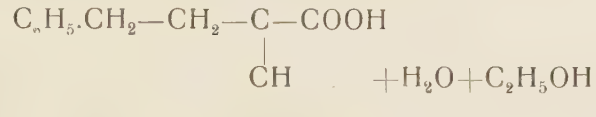
$$C_6H_5.CH_2.CH_2.CHBr.COO.C_2H_5 + Zn$$
$$+ C_6H_5.COH$$
$$C_6H_5.CH_2.CH_2.CH.COO.C_2H_5$$

$$\begin{array}{l} C \begin{cases} O-Zn\ .\ Br \\ H \end{cases} \\ | \\ C_6H_5 \end{array}$$

Durch Zersetzen mit eisgekühlter, verd. H_2SO_4 hätte man den Oxyester erhalten:



der dann durch Wasserabspaltung und Verseifung in die gewünschte Säure übergeführt worden wäre:



α Benzylidenphenylbuttersäure.

Es wurden nach der von Hell-Vollhard und Zellinski aufgestellten, von K. Auwers und R. Bernhardi[22]) korrigierten Bromierungsmethode 22 gr γ Phenylbuttersäure bei Gegenwart von 2,5 gr. amorphem Phosphor mit 90 gr Brom bromiert. Es resultierte ein Oel, welches man zwecks Esterifikation direkt in das 2—3 fache Volumen der theoretisch erforderlichen Menge absoluten Alkohol einlaufen ließ. Es erfolgte eine heftige Reaktion. Nach Beendigung der Umsetzung schied man den Ester mit Wasser ab, wusch ihn mit Soda, dann mit Wasser, nahm in Aether auf und trocknete die Ester-Aetherlösung mit $CaCl_2$. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein braunes Oel, das schon in Spuren auf der Haut ein höchst unangenehmes Brennen erzeugte. Nach etwa 5—6-stündigem Stehen schieden sich aus dem Oele feste, weiße Körper aus, die man durch Absaugen und Waschen mit Alkohol und Aether reinigte. Die Kristalle waren schwer löslich in Alkohol und Aether, unlöslich in Wasser und verdünnter kalter und heißer Kalilauge. Aus heißem Alkohol umkristallisiert, nahmen die ursprünglich weißen Kristalle schon beim ersten Umkristallisieren eine braune Farbe an. Gleichzeitig schied sich ein braunes Oel aus. Der ursprüngliche Smp. von 170—175° sank durch dreimaliges Umkristallisieren auf 143—160°. Ein Versuch, das von Kristallen befreite Oel im Vakuum zu destillieren, scheiterte. Bei 10 mm Druck und 160° Kolbentemperatur trat vollständige Zersetzung ein. Das Oel löste sich beim

[22]) B 24 I 2216.

Kochen in Na OH langsam auf. Nach Vollhard und Zellinski ist diese Bromierungsmethode auf aliphatische Mono- und Dicarbonsäuren anwendbar, vorausgesetzt, daß sich neben jeder Carboxylgruppe mindestens ein α H Atom befindet. Sie hat, da hier eine fett-aromatische Säure vorlag, wahrscheinlich versagt. Weitere Versuche wurden nicht gemacht.

Résumé. Zur Darstellung von α Benzylidenphenylbuttersäure muß man frisch destillierten Benzaldehyd und frisch rektifiziertes Essigsäureanhydrid anwenden. Phenylbuttersaures Kali ist in staubtrockener Form zu gebrauchen. Von den ausgeführten Versuchen hat sich Versuch VI am besten bewährt. Neben Benzylidenphenylbuttersäure bildet sich in mehr oder weniger starkem Maße Zimtsäure. Ein großer Teil der Phenylbuttersäure kann unverändert zurückgewonnen werden.

Darstellung von α Benzylidenphenylbuttersäurechlorid

Man versuchte zuerst das Säurechlorid mit Hülfe von Thionylchlorid darzustellen.

13,2 gr Säure wurden mit dem 5 fachen der theoretischen Menge Thionylchlorid am Rückflußkühler mit Ca Cl_2 Rohr eine Stunde lang auf dem Wasserbade mäßig erwärmt. Kurz nach Beginn des Erwärmens löste sich die Säure unter Blasenbildung und ziemlich heftiger Reaktion auf. Nachdem man noch etwa $^3/_4$ Stunden mäßig weiter erwärmte, destillierte man überschüssiges S O Cl_2 im Vakuum ab. Es hinterblieb ein gelb gefärbtes, stechend riechendes Oel. Ein Versuch, durch Destillation im Vakuum das Säurechlorid zu reinigen, wurde wegen Substanzmangels nicht gemacht.

Benzylidenphenylbuttersäuremethylester. Um festzustellen, ob wirklich ein Säurechlorid vorlag, wurden 2—3 gr des Reaktionsproduktes in absoluten Methylalkohol gegossen. Nachdem man etwas angewärmt hatte, trat heftige Umsetzung unter starker Wärmeentwicklung ein. Der Methylester wurde isoliert. Er bildete ein schwach gelb gefärbtes Oel, das nicht zum Erstarren zu bringen war.

I. Versuch zur Darstellung des Menthylesters. Der aus obigem Säurechlorid (Rohprodukt) nach der auf Seite 17 angegebenen Vorschrift dargestellte und isolierte Menthylester bildete ein zähes, braunes Oel, welches nicht in kristallinische Form überzuführen war. Aus den Sodaausschüttelungen wurden 4,8 gr

reine Benzylidenphenylbuttersäure zurückgewonnen. Ausbeute an Rohester, frei von Menthol und Säure = 9,3 gr. Ein Versuch, den Rohester durch frakt. Destillation im Vakuum zu reinigen, wurde nicht gemacht, da es aussichtslos erschien, das zähflüssige Oel unzersetzt destillieren zu können. Polarisieren ließ sich das Oel wegen der starken Braunfärbung nicht. Um die kostbare Säure zurückzugewinnen, wurde der Rohester verseift.

Darstellung des Säurechlorids mit PCl_3.

Da sich die schwach ionisierten, stark negativen Säuren im allgemeinen schlecht chlorieren lassen, wurde diesmal die Chlorierung in sehr conc. Benzolaufschwämmung mit großem Ueberschuß von PCl_3 vorgenommen.

5,35 gr reine Säure wurden mit 7 gr trockenem Benzol und 5 gr Phosphortrichlorid 1½ Stunden lang auf dem Wasserbade sehr gelinde erwärmt. Schon nach kurzer Zeit begann eine heftige Reaktion unter Entwicklung von Salzsäure und Ausscheidung gelber Schlieren phosphoriger Säure. Das Reaktionsgemisch wurde mit trockenem Benzol verdünnt, von phosphoriger Säure abdekantiert und Benzol und überschüssiges PCl_3 im Vakuum bei sehr gelinder Temperatur abdestilliert. Der Rückstand, ein schwach gefärbtes, stechend riechendes Oel, wurde wieder in Benzol aufgenommen und die Benzollösung mit $CaCl_2$ und fein pulverisiertem $MgCO_3$ kräftig durchgeschüttelt, einmal um dieselbe zu trocknen, dann um etwa gelöste phosphorige Säure in unlösliche Form überzuführen. Man ließ das Ganze gut verschlossen eine Nacht über stehen. Am anderen Morgen dekantierte man vorsichtig ab und mit der klaren, nur sehr schwach gefärbten Chlorid-Benzollösung stellte man den Menthylester dar. Wichtig ist, daß man, um Verharzung und Braunfärbung zu vermeiden, bei der Darstellung des Chlorids nur mit sehr mäßigen Temperaturen arbeitet.

α Benzylidenphenylbuttersäurementhylester.

$C_{27}H_{34}O_2$.

Die Chlorid-Benzollösung gab man in kleinen Portionen zu einer Lösung von 4,2 gr (1,25 Mol.) Menthol und 3 gr Pyridin in 20 ccm trockenem Benzol. Es fand Reaktion unter schwacher Wärmebildung statt; gleichzeitig fiel salzsaures Pyridin aus. Man kochte noch ½ Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasser-

bade und isolierte dann den Ester nach der auf Seite 17 angegebenen Weise. Beim Ausschütteln mit Sodalösung erhielt man 1 gr reine Säure zurück. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieb der Menthylester als schwach gelb gefärbtes Oel zurück. Man versuchte den Ester aus seinen Lösungen in Benzol, Ligroin, Xylol, Toluol, Chloroform, Aethylalkohol, Methylalkohol, Aether und Gemischen dieser Lösungsmittel zu kristallisieren, jedoch vergebens. Immer wieder schied er sich als Oel aus. Das Oel wurde, um allen Aether daraus zu entfernen, eine Stunde im Vakuum auf dem Wasserbade erwärmt. Halogen und Phosphor war, wie die Untersuchung zeigte, nicht vorhanden. Mit dem schwach gelb gefärbten, weiter nicht gereinigten Ester wurden Analysen sowie Polarisation ausgeführt.

I. Analyse: 0,1519 gr Substanz gaben 0,4610 gr CO
0,1137 gr H_2O

$C_{27}H_{34}O_2$.	Berechnet:	Gefunden:
	C. 83,00%	C. 82,814%
	H 8,7%	H. 8,4%

II. Analyse: 0,1639 gr Substanz gaben 0,4975 gr CO.
0,1307 gr H_2O_2

$C_{27}H_{34}O_2$.	Berechnet:	Gefunden:
	C. 83,00%	C. 82,789%
	H. 8,7%	H. 8,86%

Da diese Abweichungen vollständig innerhalb der erlaubten Fehlergrenze liegen, so konnte ich den Körper als genügend rein betrachten. Absolut rein ist er wohl nicht, aber die Polarisation wird doch als genügend zuverlässig angesehen werden können.

Polarisation in Benzollösung:

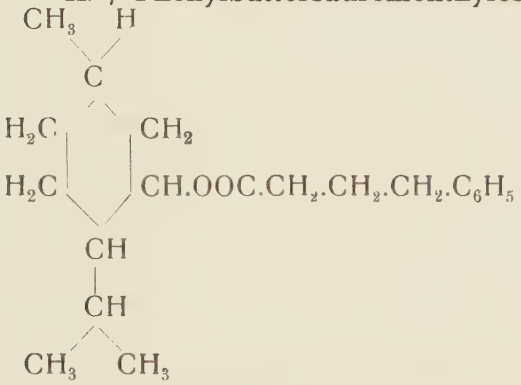
$p = 10{,}032$
$d_4^{20} = 0{,}8925$
$\alpha D_{20} = -2{,}06^0$
$[\alpha]D_{20} = -23{,}00^0$
$[M]D_{20} = -89{,}70^0$

α Benzylzimtsäure: $[\alpha]D_{20} = -144{,}8^0$
α Benzylidenphenylbuttersäure: $[\alpha]D_{20} = -23{,}0^0$

Differenz: $= 121{,}8^0$

Wenn auch das Drehungsvermögen des reinen kristallisierten Körpers einige Grade höher ist, so war der Zweck der Arbeit doch vollkommen erreicht, da sich die große Differenz (121,8°) zwischen der Drehung dieses Esters und des Esters der α Benzylzimtsäure ergeben hat.

II. γ Phenylbuttersäurementhylester.



Darstellung von γ Phenylbuttersäurechlorid.

Die zur Darstellung des Chlorids notwendige Säure wurde nach der auf Seite 22 angegebenen Weise erhalten. 10 gr Säure löste man in 40 gr trockenem Benzol, fügte der Lösung 6 gr PCl_5 zu und erwärmte 1½ Stunde am Rückflußkühler mit Chlorcalciumrohr auf dem Wasserbade. Dann dekantierte man von phosphoriger Säure ab und entfernte Benzol und überschüssiges PCl_5 durch gelindes Erwärmen im Vakuum. Das isolierte Rohprodukt wurde zwecks Reinigung im Vakuum destilliert.

Phenylbuttersäurechlorid bildet eine wasserhelle, dickölige Flüssigkeit und besitzt einen äußerst scharfen Geruch. Sdp. bei 9 mm Druck 119°. Ausbeute nach 2 maliger Destillation = 8 gr.

γ Phenylbuttersäurementhylester.

Eine Lösung von 7,5 gr Chlorid in 20 ccm trockenem Benzol fügte man nach und nach eine Lösung von 9,6 gr Menthol (1,5 Mol.) und 4,8 gr Pyridin (1,5 Mol.) in 30 ccm Benzol zu. Es erfolgte starke Erwärmung (etwas kühlen) und Ausscheidung von salzsaurem Pyridin. Die weitere Verarbeitung und Isolierung des Esters wurde nach der vorne angegebenen Methode vorgenommen. Es hinterblieb nach dem Verdunsten

des Aethers ein schwach gelb gefärbtes Oel, das zur Reinigung im Vakuum destiliert wurde.

Sdp. bei 10 mm Druck 205° C. In reinem Zustande bildet der γ Phenylbuttersäurementhylester eine wasserhelle, dick-ölige Flüssigkeit. Er besitzt den charakteristischen, schwachen Geruch der Menthylester. Die Rohausbeute betrug 12 gr. Ausbeute an reinem Produkt (4 × destilliert) 8 gr.

0.1792 gr. Substanz gaben 0.5226 gr. CO_2
0.1625 gr. H_2O

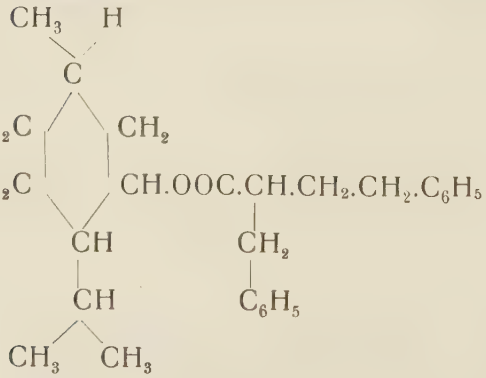
$C_{20}\ H_{30}\ O_2$

Berechnet:	Gefunden:
C. 79.47%	G. 79.53%
H. 9.93%	H. 10.12%

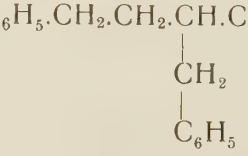
Polarisation in Benzollösung:

p = 10.021
d^{20}_4 = 0.8867
αD_{20} = — 5.065°
$[\alpha]D_{20}$ = — 57,00°
$[M]D_{20}$ = —171,92°

α Benzylphenylbuttersäurementhylester.



α Benzylphenylbuttersäure.



Man stellte diese Säure nach der Malonestersynthese dar. Zunächst ersetze man im Malonester ein H Atom der Methylengruppe durch Na. Auf diese Natriumverbindung ließ man Phenyläthylbromid einwirken wodurch der Rest C_6H_5-CH_2-CH_2— in das Molekül des Malonesters eintrat. Durch weiteren Ersatz des 2 H Atoms der Methylengruppe durch Na und Umsetzung der entstandenen Metallverbindung mit Benzylbromid gelangte man zum Phenyläthylbenzylmalonsäureester, der durch Verseifung in die entsprechende Säure und diese durch CO_2 Abspaltung in α Benzylphenylbuttersäure übergeführt wurde.

Die Synthese ließ sich in jeder Weise gut durchführen. Auch waren die Ausbeuten bei sämtlichen Zwischenprodukten recht befriedigend. Nur bei der Darstellung des Chlorids der α Benzylphenylbuttersäure stieß man auf Schwierigkeiten. Es erlitt teilweise unter Abspaltung von H Cl eine Umlagerung, wodurch natürlich die Ausbeute sehr beeinträchtigt wurde. Wir kommen noch später darauf zurück.

Man griff bei der Einführung der Alkylgruppen zu deren Bromiden, weil im allgemeinen mit steigendem Atomgewicht der Halogene die Umsetzungen quantitativer vor sich gehen. Man mußte von der Anwendung der Jodide wegen der schweren Zugänglichkeit und leichten Zersetzlichkeit des Benzyljodids absehen.

1. Phenyläthylmalonsäureester.

$$C_6H_5.CH_2.CH_2.C(COO.C_2H_5)_2—H$$

a. Phenyläthylbromid: C_6H_5-CH_2-CH_2-Br. Die Reaktion verläuft am besten, wenn man 3 Mol. Alkohol mit 1½ Mol. Phosphortribomid bromiert. Dementsprechend wurden 55 gr Phenyläthylalkohol langsam bei Zimmertemperatur 60 gr Phosphortribomid zugetropft. Es fand unter Abscheidung phosphoriger Säure und Entwicklung großer Mengen H Br eine lebhafte Umsetzung unter Wärmeentwicklung statt. Bei vorsichtiger Zugabe des Alkohols zum Bromid braucht nicht gekühlt zu werden. Die Lösung färbte sich ganz schwach braunrot. Das Reaktionsprodukt wurde dann noch 1½ Stunde am Steigrohr auf dem

Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten dekantierte man von der phosphorigen Säure ab, goß in Eiswasser, schüttelte einigemale kräftig durch, nahm darauf in Aether auf und wusch die Aether-Bromidlösung mit Soda, um alle Bromwasserstoffsäure zu entfernen. Die Aether-Bromidlösung wurde über geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdunsten des Aethers wurde das hinterbleibende Oel im Vakuum fraktioniert destilliert. Phenyläthylbromid ist ein farbloser, ziemlich dünnflüssiger, öliger Körper, von aromatisch-süßlichem Geruch. Sdp. bei 11 mm 92°. Ausbeute: 83 gr = 100%.

b. **Phenyläthylmalonsäureester.** Einer Lösung von 10,6 gr Na (theoret. 10,39) in 120 gr absol. Alkohol gab man in kleinen Portionen 74 gr (theoret. 72,3) Malonsäureester zu. Man ließ das Reaktionsprodukt gut verschlossen ½ Std. bei Zimmertemperatur stehen. Der Natrium-Malonesterlösung wurden nun 83,6 gr Phenyläthylbromid langsam zugetropft. Währenddessen wurde am Rückflußkühler mit aufgesetztem $CaCl_2$-Rohr auf dem Wasserbade erwärmt. Es schieden sich große Mengen von NaBr aus. Gibt man Phenyläthylbromid zu schnell zu, so wird die Reaktion so heftig, daß die Flüssigkeit zum Kühler hinausgeschleudert wird. Man erwärmte so lange, bis das Reaktionsprodukt nicht mehr alkalisch reagierte. Dies war nach 2½ Std. der Fall. Nun verjagte man den größten Teil des Alkohols auf dem H_2O-Bade und goß den Rückstand in mit Kochsalz gesättigtes Eiswasser. Man ätherte nach dem Ansäuern einigemale aus, wusch die ätherische Lösung mit Wasser und trocknete sie über $CaCl_2$. Der nach dem Abdestillieren des Aethers hinterbleibende Ester wurde im Vakuum fraktioniert. Phenyläthylmalonsäureester ist in reinem Zustande eine farblose, fast geruchlose, ölige Flüssigkeit. Sdp. bei 10,2 mm Druck = 179°, bei 15 mm 185°. Kohler[23]) gibt als Sdp. bei 15 mm 230—235° an, E. Fischer und Schmitz[24]) fanden bei 24 mm 185—187°. Die von Kohler, Fischer und Schmitz angegebenen Siedepunkte können jedoch unmöglich richtig sein. Ausbeute, nach einmaliger Destillation 84 gr = 71 % d. Theorie nach zweimaliger Destillation 78 gr. Später gelang es mir, die Ausbeute auf 80 % zu erhöhen. Bei drei von mir

[23]) Chem. Zentralbl. 05 II. 1023.
[24]) Chem. Zentralbl. 06 I. 916.

angestellten Versuchen schwankte die Ausbeute zwischen 71—80 %.

2. Phenyläthylbenzylmalonsäureester.

78 gr reiner Phenyläthylmalonsäureester wurden unter Umschütteln in kleinen Portionen einer Lösung von 7 gr Na (theoret. 6,8 gr) in 80 gr absolut. Alkohol zugegeben. Man erwärmte dann noch 20 Minuten auf dem Wasserbade am Rückflußkühler und ließ noch eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Der Lösung des Natrium-Phenyläthylmalonsäureesters in absol. Alkohol gab man 54 gr Benzylbromid tropfenweise zu. Die ganze Apparatur muß sorgfältig vor Zutritt von Feuchtigkeit geschützt werden. Während der Zugabe von Benzylbromid wird auf dem Wasserbade erwärmt. Mit jedem Tropfen fällt Na Br aus. Die Umsetzung ist sehr heftig. Eventuell muß sie durch schwaches Kühlen gemäßigt werden. Ist alles Benzylbromid zugegeben, so wird noch bis zum Verschwinden der alkal. Reaktion weiter erwärmt. (Etwa 2—2½ Stunden.) Mehrere Versuche hatten gezeigt, daß man bei Anwendung eines kleinen Ueberschusses von Na sowie Benzylbromid die beste Ausbeute erzielt. Der Ester wurde wie bei 1. isoliert.

Phenyläthylbenzylmalonsäureester ist in reinem Zustande ein geruch- u. farbloser, dick-öliger Körper, von ziemlich stark lichtbrechenden Eigenschaften. Sdp. bei 11 mm Druck 231°, bei 10,3 mm Druck 230°. Vorlauf sehr gering, Nachlauf keiner. Destillation ging immer ohne jegliche Verharzung vor sich. Wegen des hohen Siedepunktes wurde immer in kleinen Portionen von je 20 gr destilliert. Die zweite Operation, also die Einführung der Benzylgruppe geht bedeutend quantitativer vor sich, als die Einführung der Phenyläthylgruppe. Ausbeute an reinem Produkt 95 gr = 91 % d. Theorie.

Analysen: 0.1381 gr. Substanz gaben 0.3777 gr. CO_2
0.0962 gr. H_2O

$C_{22}\ H_{26}\ O_4$

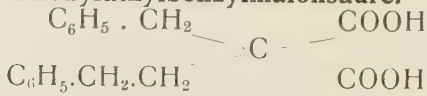
Berechnet:	Gefunden:
C. 74.57%	C. 74.59%
H. 7.34%	H. 7.78%

0.1571 gr. Substanz gaben 0.4289 gr. CO_2
0.1055 gr. H_2O

$C_{22}\ H_{26}\ O_4$

Berechnet:	Gefunden:
C. 74.57%	C. 74.46%
H. 7.34%	H. 7.46%

3. Phenyläthylbenzylmalonsäure.



Zur Verseifung wurden 87 gr reiner Phenyläthylbenzylmalonsäureester mit der 5 fachen Menge, also 430 gr, methylalkoholischem Kali (1 Teil KOH, 2 Teile CH_3OH) auf der Schüttelmaschine etwa 4—5 Stunden geschüttelt, bis die Masse zu einem festen Brei erstarrte. Dann ließ man noch 5 Std. bei 40—45° stehen. Bei dieser Temperatur verwandelte sich der feste Brei in eine dicke, ölige Flüssigkeit. Eine Probe löste sich vollkommen klar in Wasser auf, ein Zeichen, daß der Ester vollständig verseift war. Es ist ratsam, bei der Verseifung keine höhere Temperatur anzuwenden, da bei Gegenwart des starken Alkalis sehr leicht CO_2-Abspaltung stattfindet und infolgedessen ein Teil der Dicarbonsäure in Monocarbonsäure übergeführt wird. Man löste nun das Kalisalz in Wasser auf, säuerte an, machte wieder sodaalkalisch und destillierte die Hauptmenge des Alkohols in gelindem Vakuum bei gelinder H_2O-Badtemperatur ab. Zur Entfernung der Schmieren ätherte man die alkalische Lösung mehreremale aus, verjagte die letzten Spuren des Aethers auf dem Wasserbade und filtrierte nach dem Erkalten. Beim Ansäuern mit HCl (1+1) schied sich die Säure als zähes, harziges Oel aus. Dieses nahm man in Aether auf, wusch mehreremale mit Wasser und trocknete dann die ätherische Lösung über $Ca\ Cl_2$. Nach dem Abdestillieren des Aethers blieb die Phenyläthylbenzylmalonsäure als dickes, zähes Oel zurück, das jedoch beim Reiben mit dem Glasstabe bald erstarrte. Nach dem Aufstreichen auf porösen Ton wurde aus Benzol und Ligroin umkristallisiert. Smp. unter $C\ O_2$ Abspaltung 153°. Ausbeute = 61,5 gr (84 –85 % d. Theorie), einmal umkrystallisiert. Phenyläthylbenzylmalonsäure ist unlöslich in kaltem sowie heißem Wasser, fast unlöslich in Ligroin, leicht löslich in Aether, Alkohol, Chloroform, Aceton, schwerer in Toluol und Benzol.

Aus Benzol krystallisiert die Säure in weißen, drusenförmig geordneten Nädelchen, aus Chloroform in schönen, weißen, strahlig gruppierten Nadeln.

Titration:

0,2016 gr. verbrauchten zur Titration 13.50 ccm $^1/_{10}$ NaOH.
berechnet . . . . . 13.52 ccm $^1/_{10}$ NaOH.

Analyse: 0.1739 gr. Substanz gaben 0.4617 gr. CO_2
0.1008 gr. H_2O

$C_{18}\ H_{18}\ O_4$

Berechnet:	Gefunden:
C. 72.48%	C. 72.40%
H. 6.04%	H. 6.48%

4. α Benzylphenylbuttersäure.
$C_6H_5.CH_2.CH_2.CH.COOH.$

$$\begin{array}{c} CH_2 \\ | \\ C_6H_5 \end{array}$$

Die Umwandlung der Phenyläthylbenzylmalonsäure in α Benzylphenylbuttersäure wird bewirkt durch CO_2 Abspaltung. Man erhitzt die trockne Dicarbonsäure in einem geeigneten Fraktionierkölbchen in einem Schwefelsäure- oder Paraffin-Bad über ihren Schmelzpunkt auf 160°, und hält solange auf dieser Temperatur bis sämtliche CO_2-Entwicklung aufhört. Dies ist bei Mengen bis etwa 10 gr nach ¾—1 Std. der Fall. Es ist ratsam, mit nur kleineren Mengen die CO_2-Abspaltung vorzunehmen, da bei größeren Quantitäten infolge zu langen Erhitzens die Gefahr einer Zersetzung nahe liegt. Ein Versuch, CO_2 in einem Vakuum von 13—18 mm Druck- und Badtemperatur von 120—150° abzuspalten, mißlang vollständig. Eigentümlicherweise war bei dieser Operation die Kolbentemperatur immer um 15—20° höher als die Badtemperatur. Es resultierte bei letzterem Versuche ein Oel, das sich in Alkalien selbst bei mehrstündigem Kochen nicht löste. Es lag also weder eine Säure, noch ein Ester vor. Offenbar wurden bei der Abspaltung im Vakuum $2\,CO_2$ abgegeben, sodaß ein fettaromatischer Kohlenwasserstoff resultierte. Die nach obigem Verfahren (durch CO_2 Abspaltung unter gew. Druck) gewonnene α Benzylphenylbuttersäure ließ sich dennoch in kleinen Portionen von 7 -10 gr im Vakuum ohne Zersetzung destillieren. Man mußte dabei jedoch

sehr schnell verfahren und, wie schon gesagt, mit kleinen Mengen arbeiten, um zu langes Erhitzen zu vermeiden. Sdp. bei 8 mm Druck 230°; Badtemperatur 250°. Nach einmaliger Destillation bildete sie ein schwach gelb gefärbtes, sehr dickes Oel, das erst nach 3 Monaten anfing, Krystalle zu bilden. Eine frisch dargestellte Säure, mit Krystallen der ersteren angeimpft, erstarrte beim Reiben mit dem Glasstabe augenblicklich. Benzylphenylbuttersäure ist in den organ. Lösungsmitteln äußerst leicht löslich. Aus Aether, Methyl-, Aethylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol, Aceton, Ligroin, Petroläther, Essigäther, Chloroform, Nitrobenzol, Amylalkohol und Eisessig ließ sie sich nicht umkrystallisieren. Aus 50% Essigsäure schied sich der Körper in schönen, weißen hexagonalen Prismen aus, die auch nach mehrmaliger Umkrystallisation den Smp. 59—61° zeigten. Die von den Kristallen abfiltrierte Mutterlauge wurde solange mit Wasser verdünnt, bis sich nichts mehr ausschied.

Analyse: 0.1488 gr. Substanz gaben 0.4386 gr. CO_2
0,0996 gr. HO_7

$C_{17}H_{18}O_2$

Berechnet:	Gefunden:
C. 80.31%	C. 80.38%
H. 7.08%	H. 7.45%

5. α Benzylphenylbuttersäurechlorid.

Die Chlorierung der α Benzylphenylbuttersäure wurde sowohl durch Phosphortrichlorid wie durch Thionylchlorid, und zwar teils in, teils ohne Benzolverdünnung erreicht. Welche dieser Methoden die beste Ausbeute liefert, konnte ich mit Sicherheit leider nicht feststellen und zwar deshalb, weil bei der Reinigung durch Destillation im Vakuum das Säurechlorid eine weitgehende Zersetzung erleidet. Jedoch glaube ich, daß folgende Methode die beste ist: Die Rohsäure wird mit dem vierfachen der berechneten Menge an Thionylchlorid versetzt und ½ Stunde am Rückflußkühler mit Chlorcalciumrohr auf dem Wasserbade erwärmt. Darauf wird überschüssiger $SOCl_2$ durch gelindes Erwärmen in schwachem Vakuum entfernt. Das so erhaltene Säurechlorid wird sofort ohne weitere Reinigung zur Darstellung des Menthylesters verwendet.

I. Versuch zur Darstellung des Chlorids.

Angewandt: 6 gr Säure, 14 gr Thionylchlorid. Es wurde 1 Std. erwärmt. Das isolierte Roh-Chlorid destillierte man zur Reinigung im Vakuum.

B.T.	Mm.	T.	Bemerkungen
223	16	205	
224	15	206	Destillat. regelmäßig,
225	„	206	klar.
⋮	„	206.5	
⋮	„	207	**I. Fraktion.**
230	„	210	
230	„	211	**II. Fraktion.**
⋮	„	⋮	Destillat. klar. Jedoch schwache Zersetzung unter
⋮	„	⋮	Ausstoßen weißer Dämpfe.
240	„	218	Destillat erstarrt teilweise.
⋮	„	219	**III. Fraktion.**
⋮	„	222	Destillat erstarrt voll-
⋮	„	224	ständig; klar.
250	„	226	

Fraktion I bestand aus Säurechlorid. Ausbeute 40 % Fraktion II bestand aus Säurechlorid und Zersetzungsprodukten. Fraktion III bestand nur aus Zersetzungsprodukten. Eine Probe der III. Fraktion löste sich nicht in Soda. Selbst durch langes Kochen mit conc. K OH lös. und Na OH lös. war keine Lösung zu erzielen. Es konnte demnach weder eine Säure noch ein Säurechlorid vorliegen. Halogen war, wie die Kupferprobe zeigte, nicht vorhanden. Beim Reiben mit dem Glasstabe erstarrte die III. Fraktion augenblicklich.

II. Versuch: Angewandt: 6 gr Monocarbonsäure, 4,5 Phosphortrichlorid. Man erwärmte 1 Std. auf dem Wasserbade. Schon nach 10 Minuten begann Ausscheidung von phosphoriger Säure. Nach dem Isolieren des Reaktionsproduktes wurde dasselbe im Vakuum destilliert.

B.T.	Mm.	T.	Bemerkungen.
225	14	207	Ausbeute 4,5 gr.
⋮	⋮	⋮	Destillat klar; regel-
⋮	⋮	⋮	mäßig.
233	14	208	I. Fraktion.
234	15	209	Beginn ein. Zersetzg.
⋮	⋮	⋮	Weiße Dämpfe, Destill.
⋮	⋮	⋮	0,3 gr. [klar
246	15	220	II. Fraktion.

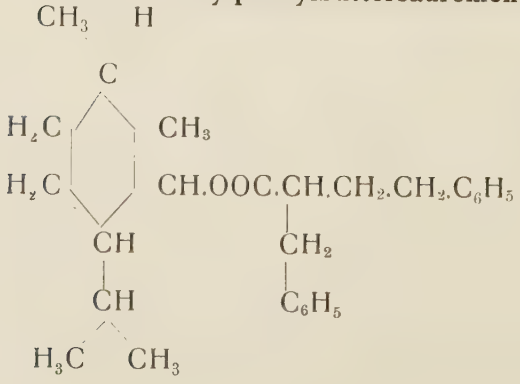
246		221	Zersetzung. Weiße Dämpfe. Destillat klar;
		225	erstarrt vollkommen
		225	
		225	1,8 gr.
254	15	225	III. Fraktion.

III. Versuch: Angewandt: Säure 8,5 gr.
PCl_3 11 gr. 20 ccm trock. Benzol.
Wie bei II. Dann Vakuumdestillation.

B. T.	Mm.	T.	Bemerkungen.
223	11 5	202	Chlorid
	"		
229	"	204	3 gr.
230	11	205	Mischfraktion
	"		
236	" 11	212	0,8 gr.
250	11	218	Zersetzungsprodukt.
		218	4,4 gr.

α Benzylphenylbuttersäurechlorid siedet unter 14 mm Druck bei 207—208°. Es bildet ein fast farbloses, dickes Oel. Durch wiederholte Destillation im Vakuum gelang es, das Säurechlorid vollständig in das Zersetzungsprodukt überzuführen. 12 gr Säurechlorid mußten viermal im Vakuum destilliert werden, um quantitativ in das Zersetzungsprodukt verwandelt zu werden.

6. α Benzylphenylbuttersäurementhylester.



I. Versuch.

Einer Lösung von 4 gr Menthol (1,25 Mol.) und 2,4 gr Pyridin (1½ Mol.) in 10 gr trockenem Benzol tropfte man eine Lösung von 5,5 gr Säurechlorid (Rohprodukt, mit PCl_3 bereitet) in 15 gr Benzol zu. Unter lebhafter Erwärmung fand Reaktion statt, es schied sich salzsaures Pyridin in großen Mengen aus. Ab und zu wurde etwas gekühlt. Nach völliger Zugabe des Säurechlorids wurde noch 1 Std. auf dem Wasserbade erwärmt und dann der Ester nach der vorne angegebenen Weise isoliert. Aus den Sodaausschüttelungen konnte man 2 gr Rohsäure zurückgewinnen. Der Menthylester schied sich beim Verdunsten der Aetherlösung in schwach gelb gefärbten, langen Nadeln aus. Die Kristalle strich man zur Entfernung der Schmieren auf porösen Ton auf und kristallisierte dann den Körper bis zum konstanten Smp. 4 mal aus gewöhnlichem Alkohol um. Der Menthylester bildete glänzend weiße, schön ausgeprägte, lange Spieße. Ausbeute an Rohprodukt 4 gr, an reinem Produkt 1,3 gr. Smp. scharf bei 102°. Der Ester ist in fast allen organ. Lösungsmitteln leicht löslich; unlöslich in kaltem und heißem Wasser.

II. Versuch. (Säurechlorid mit $SOCl_2$ bereitet).

Angewandt: 4,2 gr Menthol (1,25 Mol.), 2,6 gr Pyridin (1,5 Mol.), 15 ccm trocknes Benzol,
7 gr Säurechlorid (nicht destill.), gelöst in 15 ccm Benzol.

Ausführung der Esterifizierung und Isolieren des Esters wie bei Versuch I. Ausbeute an Rohprodukt 5,1 gr, an reinem Produkt (5 × aus 95 % Alkohol umkristallisiert) 2 gr Smp. 102°.

Es wurde durch Versuche festgestellt, daß der reine Ester in beiden Fällen frei von Phosphor und Halogen war. Sowohl bei Versuch I. wie bei II war der rohe Menthylester sehr reich an Verunreinigungen. Dies erklärt sich wohl daraus, daß eben kein reines Säurechlorid vorlag, sondern daß ein Teil desselben schon bei seiner Darstellung eine Zersetzung erlitten hatte.

Analyse: 0,1634 gr. Substanz gaben 0,4954 gr. CO_2
0,1370 gr. H_2O

$C_{27}\ H_{36}\ O_2$

Berechnet:	Gefunden:
C. 82,65%	C. 82,69%
H. 9,18%	H. 9,31%

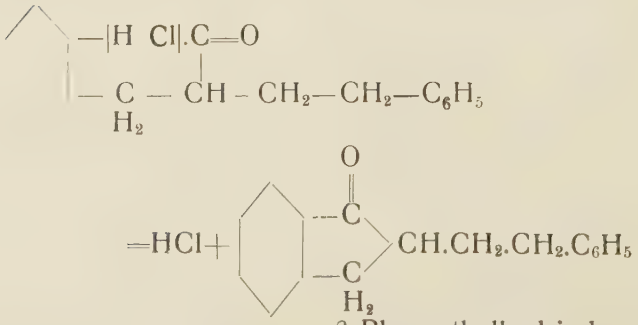
Polarisation:

$p = 9.99$
$d_4^{20} = 0.8865$
$\alpha D^{20} = -3.25^0$
$[\alpha]D^{20} = -36.69^0$
$[M]D^{20} = -143.82^0$

β Phenaetylhydrindon.

Untersuchung des bei der Darstellung resp. Destillation von α Benzylphenylbuttersäurechlorid entstehenden Nebenproduktes.

Bei der Destillation von α Benzylphenylbuttersäurechlorid im Vakuum ging unter 15 mm Druck zwischen 219—225° ein schwach gelb gefärbtes, dickes Oel über, das in der Vorlage bald zu einer derben, weißen Kristallmasse erstarrte. Mehreremale aus 95 % Alkohol umkristallisiert, bildete der Körper gut ausgebildete, große, wasserhelle Prismen. Smp. scharf bei 56—57°. Der Körper löste sich weder in verdünnten, noch conc. Alkalien auf, selbst nicht bei 2—3stündigem Kochen. Es lag also weder eine Säure noch ein Säurechlorid vor. Da sich bei der Destillation weiße Dämpfe zeigten, so lag die Vermutung sehr nahe, daß sich aus dem Säureschlorid H Cl abgespalten hatte. Eine Prüfung des reinen Körpers auf Halogen bestätigte auch diese Vermutung; Cl war auch nicht in geringsten Spuren nachzuweisen. Mehrere vom Zersetzungsprodukt ausgeführte Analysen stimmten auf einen Körper $C_{17}H_{16}O$. Hatte nun eine Abspaltung von H Cl stattgefunden, so war sehr wahrscheinlich eine reaktionsfähige Carbonylgruppe vorhanden. War dies der Fall, so hatte sich α Benzylphenylbuttersäurechlorid unter H Cl Abgabe und Ringschlußbildung in ein Hydrindon, und zwar ein β Phenaelhylhydrindon umgelagert.



β Phenaethylhydrindon.

I. Analyse: 0.1709 gr. Substanz gaben 0.5415 gr. CO_2
0 1170 gr. H_2O

C_{17} H_{16} O

Berechnet:	Gefunden:
C. 86.44%	C. 86.41%
H 6.77%	H. 7.25%

II. Analyse: 0.1437 gr. Substanz gaben 0.4548 gr. OC_2
0.0885 gr. H_2O

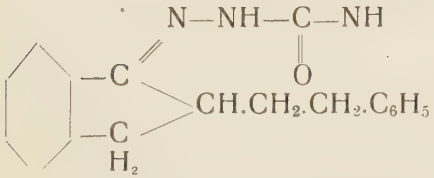
C_{17} H_{16} O

Berechnet:	Gefunden:
C. 86.44%	C. 86.32%
H. 6.77%	H. 6.84%

Es sei noch zu bemerken, daß man bei den Verbrennungen den Körper auf eine große Menge feines Cu O verteilen, und die Operation so langsam wie möglich leiten mußte, da bei Nichtbeobachtung dieser Maßregeln die Zersetzung jedesmal explosionsartig verlief.

Zum Nachweis der Carbonylgruppe stellte man ein Semicarbazon dar.

β Phenaethylhydrindon-Semicarbazon.



I. Versuch.

0,2 gr freies Semicarbazid (1,25 Mol.) löste man in möglichst wenig Wasser und gab dieser Lösung 0,5 gr β Phenaethylhydrindon in wenig Alkohol zu. Man ließ zunächst, ohne zu erwärmen, einen Tag stehen. Da keine Einwirkung stattgefunden hatte, erwärmte man noch 2 Std. auf dem Wasserbade. Es bildete sich etwas Hydrazodicarbonamid, sonst war keine Einwirkung zu beobachten.

II. Versuch.

Die conc. Lösung von 0,2 gr freiem Semicarbazid und 0,5 gr β Phenaethylhydrindon in Alkohol wurde unter Zusatz von 5—6 Tropfen Eisessig 2 Std. auf dem H_2O Bade am Rückflußkühler erwärmt. Nach dem Erkalten schied sich das neugebildete β Phenaetylhydrindon-Semicarbazon in weißen Blättchen aus. Das

Semicarbazon ist im gewöhnlichen Alkohol sehr schwer löslich. Von dem immer als Nebenprodukt auftretenden Hydrazodicarbonamid läßt es sich sehr leicht trennen, da dieses in Alkohol vollkommen unlöslich ist. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus gewöhnlichem Alkohol war der Smp. constant. = 227 bis 228°. Der Körper schmilzt unter Aufschäumen zu einer klaren Flüssigkeit, die jedoch bald im Schmelzröhrchen wieder erstarrt.

III. Versuch,

wurde genau so ausgeführt wie bei II. Man erhielt das gleiche Semicarbazon von Smp. 227—228°.

Analyse: 0.2034 gr. Substanz gaben 27 ccm N bei 23° und 737 mm Druck.

$C_{18}\ H_{19}\ N_3\ O$

Berechnet:	Gefunden:
N. 14.34%	N. 14.43%

Aus α Benzylphenylbuttersäurechlorid hatte sich also, wie durch Analysen sowie durch das Semicarbazon bewiesen wurde, β Phenaetylhydrindon gebildet. Ich möchte noch darauf hinweisen, daß auch Fiedler[25]) bei dem Versuche, α Methyl-β-Phenylzimtsäure zu chlorieren, β Methyl-γ-phenylindon erhielt; in letzterem Falle ließ sich das Säurechlorid überhaupt nicht isolieren, es wurde schon bei der Darstellung quantitativ durch H Cl Abspaltung in das betreffende Indon übergeführt.

Ich versuchte noch die Konstitution von β-Phenaethylhydrindon durch Aufspaltung in Phtalsäure und Benzoesäure zu beweisen. Leider jedoch gelangte man nicht zum gewünschten Resultat. Es ließ sich bei verschiedenen Versuchen nie Phtalsäure, sondern immer nur Benzoesäure feststellen. Als Oxydationsmittel verwandte man: rauchende Salpetersäure, gew. conc. Salpetersäure, verd. Salpetersäure (1 + 2), 1,5 % Kaliumpermanganatlösung, alkalisch und sauer.

---

[25]) Dissert. Basel 1912.

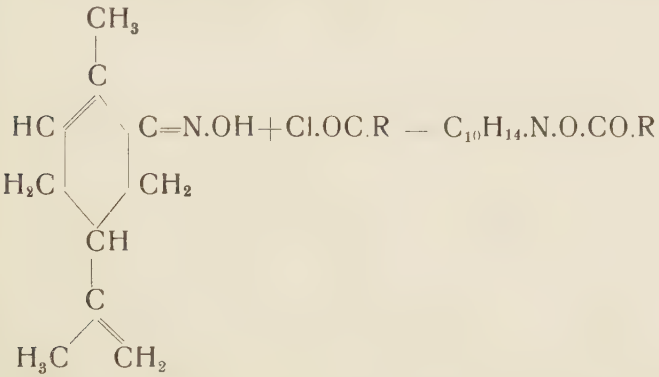
Experimenteller Teil des II. Abschnittes.

Ueber einige Derivate des δ-Carvoxims.

Das zu den vorliegenden Versuchen verwendete Carvoxim wurde von E. Busolt (Diss. Basel 1909) nach den Angaben von Harries u. Röder[26]) dargestellt. Zwecks Reinigung kristallisierte man es noch zweimal aus gewöhnlichem Alkohol um; es zeigte dann den richtigen Smp. 72°.

Methode zur Herstellung der Carvoximverbindungen.

Man erhielt die Carvoximverbindungen durch Einwirkung der Säurechloride auf das Carvoxim bei Gegenwart von Pyridin. Es spaltet sich bei dieser Reaktion ein Mol. Salzsäure ab, so daß die Esterbildung nach folgendem Schema verläuft:



Die Salzsäure verbindet sich im Entstehungsmomente mit einem Mol. Pyridin zu salzsaurem Pyridin. Die erprobten Versuchsbedingungen zur Darstellung der Carvoxim-Ester sind folgende: 1 Mol. Carvoxim wird mit 2 Mol. chemisch reinem Pyridin in natriumtrockenem Benzol gelöst. Dieser Lösung läßt man unter beständigem Umschütteln und zeitweiliger Kühlung ein Mol. Säurechlorid, ebenfalls in trockenem Benzol gelöst, zutropfen. Es ist von Vorteil, stets einen kleinen Ueberschuß von Säurechlorid zu verwenden.

Bei der Darstellung einiger Carvoximverbindungen war es, wie später noch des Näheren ausgeführt wird, unbedingt erforderlich, einen großen Ueberschuß von Säurehaloid anzuwenden und ebenso während der

[26]) Harries, Lehrb. d. organ. Chemie von V. Meyer und P. Jacobsen Bd. II, Teil I, S. 939.

ganzen Reaktionsdauer Eiskühlung zu gebrauchen. Bei der Zugabe von Säurehaloid fiel stes sofort eine große Menge von salzsaurem Pyridin aus. Ist alles Säurechlorid hinzugesetzt, so wird das Reaktionsprodukt in der Regel noch 15—20 Minuten auf dem Wasserbade am Rückflußkühler mit Ca Cl_2 Rohr erwärmt und dann noch etwa 2 Std. sich selbst überlassen. Nun schüttelt man die benzolische Lösung des Carvoxim-Esters mit verd.Schwefel- oder Salzsäure unter Zugabe vonAether kräftig durch (etwa 2 ×), um das gebildete halogenwasserstoffsaure und unveränderte Pyridin zu entfernen. Die abgehobene Aether-Benzollösung wird sodann einigemale mit H_2O und solange mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, bis eine Probe nach dem Ansäuern mit H Cl keine freie organ. Säure mehr erkennen läßt. Dann wird nochmals mit Wasser durchgeschüttelt und nach dem Trocknen mit Ca Cl_2 (besser geglühtes Mg SO_4) die Benzol-Aetherlösung zum Verdunsten hingestellt. Die festen Carvoxime scheiden sich in schönen Kristallen aus. Diese werden zur Entfernung der Schmieren auf Ton gestrichen und am besten aus gewöhnlichem Alkohol oder einem passenden Gemisch von Alkohol und Wasser umkristallisiert. Die nicht kristallisierenden Carvoximverbindungen bleiben nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als Oele zurück, die, falls sie gefärbt sind, in alkoholisch-wässeriger Lösung zwecks Reinigung mit Tierkohle gekocht werden. Mit Ausnahme des Acetylcarvoxims ist es bisher nicht gelungen, die Carvoximverbindungen durch Destillation im Vakuum (auch nicht bei Anwendung der Quecksilberluftpumpe) zu reinigen. Aus den getrockneten Aether-Benzollösungen erhält man die rohen Carvoximverbindungen in fast quantitativer Ausbeute. Die festen Carvoximester sind weiße, glänzende Körper, die sich durch ein hervorragendes Kristallisationsvermögen auszeichnen. Die nicht kristallisierenden Carvoximester bilden, wenn man bei ihrer Darstellung große Sorgfalt angewandt hat, farblose bis schwach gelb gefärbte Oele, die sich in Benzollösung noch sehr gut polarisieren lassen. Beobachtet man jedoch nicht die bei den nicht kristallisierenden Verbindungen angegebenen Maßregeln, so resultieren meist stark braun gefärbte, harzige Oele, welche eine Polarisation ausschließen. Es wurde in allen den Fällen, bei denen man die Carvoximester nicht in kristallinische Form bringen

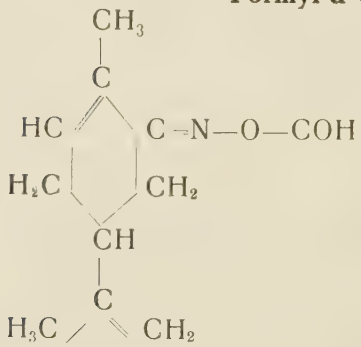
konnte, ein großer Ueberschuß von Säurechlorid angewandt, um hierdurch die Anwesenheit von nicht in Reaktion getretenem Carvoxim nach Möglichkeit auszuschließen. Ueberschüssige Säure resp. Säurechlorid wurde, wie schon erwähnt, durch Ausschütteln mit Soda entfernt. Auf diese Weise gelang es auch, die weder durch Kristallisation noch Destillation zu reinigenden Oele zur Polarisation geeignet zu machen, und wenigstens annähernd analysenrein darzustellen. Zu erwähnen ist noch, daß sämtliche Säurechloride, die weder durch Destillation bei gewöhnlichem Druck noch Destillation im Vakuum zu reinigen waren, mit $SO Cl_2$ und nicht $P Cl_3$ hergestellt wurden, um der Bildung von phosphorigsäureestern aus dem Wege zu gehen. Sämtliche Carvoximderivate wurden in etwa 10% trockener Benzollösung polarisiert. Der Prozentgehalt der zu den Polarisationen verwendeten Lösungen ist bei jedem Körper besonders angegeben. Anbei folgt eine Tabelle der von mir dargestellten und polarisierten Carvoximverbindungen mit Angabe ihrer Schmelzpunkte:

Carvoximverbindung der	Sqs.	Smp.
Essigsäure	168° bis 18 mm	63—64°
Crotonsäure		Öl
Benzoesäure		97—98°
Phenylessigsäure		Öl
Diphenylessigsäure		65—66°
Zimtsäure		79°
Hydrozimtsäure		Öl
α Phenylzimtsäure		139—140°
α Phenylhydrozimtsäure		119—120°
β Phenylzimtsäure		74—75°
β Phenylhydrozimtsäure		89—90°
α Methylzimtsäure		68—69°
α Methylhydrozimtsäure		Öl
β Methylzimtsäure		78°
β Methylhydrozimtsäure		Öl

Die Carvoximverbindungen sind in den meisten gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln leicht löslich, in

Wasser nur sehr schwer. Das zum Umkristallisieren geeignete Lösungsmittel ist etwa 95% Alkohol. Ligroin ist zum Beispiel nicht empfehlenswert, weil dasselbe oft hochsiedende Bestandteile enthält, die sich meist schwer oder auch garnicht aus den oft niedrig schmelzenden Estern entfernen lassen. Zu bemerken ist noch, daß sich im Nachlasse von E. Buselt drei Carvoximester befanden, nämlich Benzoyl-, Cinamyl- und Diphenylpropionylcarvoxim. Die beiden ersteren Körper wurden durch zweimaliges Umkristallisieren gereinigt und dann polarisiert. Sie zeigten die gleiche Drehung wie das von mir frisch hergestellte Benzoyl- und Cinamylcarvoxim. Das Drehungsvermögen hatte mithin im Laufe von 2—3 Jahren keine Einbuße erlitten.

Formyl-d-carvoxim.



I. Versuch.

16,5 gr Carvoxim kochte man mit 10 gr Ameisen- (theoret. 4,6 gr) 1,2 spez. Gew. 2 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten goß man das Reaktionsprodukt in Wasser, nahm in Aether auf und wusch die Aetherlösung einigemale mit Soda, dann mit Wasser. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Aethers kristallisierte ein Körper aus, der sich als unverändertes Carvoxim erwies. Es hatte demnach gar keine Einwirkung stattgefunden.

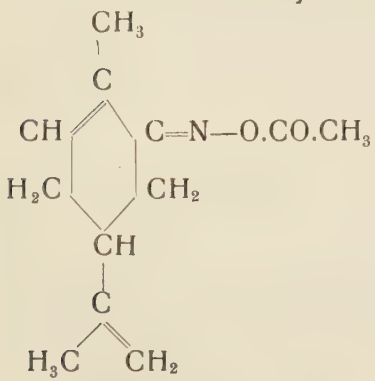
II. Versuch.

16,5 gr Carvoxim wurden mit 10 gr Ameisensäure säure 1 Std. am Rückflußkühler über freier Flamme gekocht. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein gelb-braunes Oel. Bei dem Versuche, dasselbe im Vakuum zu destillieren, trat zeitweise Zersetung ein. Man fing vier Fraktionen auf:

Druck 11 mm.			Destillat:
I. Fraktion	104—110°	Kolbentemperatur	Gelb gefärt, Geruch nach Carvon
II. „	111—120°	„	Geruch nach Carvon
III. „	121—140°	„	Geruch nach Carvon resp. Carvacron
IV. „	141—149°	„	dickflüssig, braun, Ausscheidung von unveränd. Carvoxim

Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß bei der Einwirkung der Ameisensäure auf Carvoxim gar kein Formyl-carvoxim entstanden war, sondern daß bei Versuch II. das Carvoxim eine weitgehende Zersetzung erlitten hatte. Auch ein dritter Versuch ergab kein positives Resultat.

Acetyl-d-carvoxim.



Diesen Körper stellten zuerst Goldschmidt und Zürer[27]) dar. Sie beschrieben ihn als gelbes, nicht destillierbares Oel. Später erhielt ihn Emmerich[28]) durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Carvoxim. E. führte Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und Polarisation des Körpers aus. Als Smp. gibt E. 60—61° an. Später hat dann E. Busolt[29]) das Acetylcarvoxim noch einmal dargestellt und als Smp. 58° und spec. Drehung ca. + 46,5° angegeben. Da nun die von E. und B. gefundenen spec. Drehungen um 3,5° differierten, so sahen wir uns veranlaßt, den Körper noch einmal frisch darzustellen und einer genauen optischen Prüfung zu unterwerfen.

---

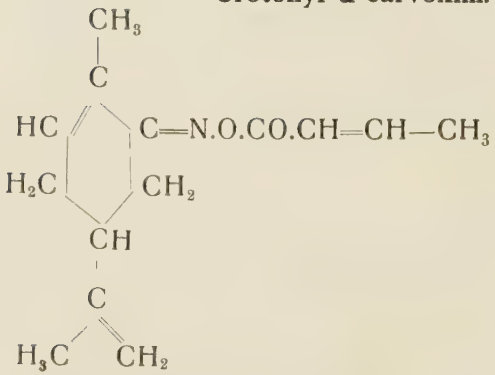
[27]) Ber. 17 [2073]; Ber. 18 [1730].
[28]) Emmerich, Dissert. Basel 1908.
[29]) Dissert. Busolt, Basel 1909.

Das nach der vorne angegebenen Methode erhaltene Acetyl-d-carvoxim bildete aus Alkohol dreimal umkristallisiert feine, weiße Nädelchen, die scharf bei 63—64° schmolzen. Sdp. bei 18 mm Druck = 168°.

Polarisation:

$p = 10{,}027$
$d_4^{20} = 0{,}8925$
$\alpha D_{20} = +3{,}85^0$
$[\alpha]D_{20} = +43{,}02^0$
$[M]D_{20} = +89{,}05^0$

Crotonyl-d-carvoxim.



Die zur Darstellung des Carvoximesters erforderliche reine Crotonsäure mußte zuerst auf Halogen geprüft werden, da Walden[30]) gezeigt hat, welch großen Einfluß die Halogene auf das optische Drehungsvermögen ausüben. Die von der Firma Kahlbaum bezogene Säure erwies sich als vollkommen halogenfrei, und zeigte auch den richtigen Smp. 72°.

Crotonylchlorid: 25 gr Säure übergoß man mit 60 gr Thionylchlorid (theoret. 35 gr). Schon in der Kälte fand lebhafte Einwirkung statt. Das Reaktionsprodukt wurde dann noch ½ Std. am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Zur Reinigung destillierte man das Chlorid zweimal unter gewöhnlichem Druck. Sdp. = 124—125°. Ausbeute = 20 gr.

Darstellung der Carvoximverbindung: Mehrere Versuche hatten gezeigt, daß die Einwirkung des Crotonylchlorids auf das Carvoxim eine äußerst heftige war. Trotz fortwährender Eiskühlung und Anwendung eines niedrig siedenden Lösungs- und Verdünnungsmittels (—60° siedendes Ligroin) erhielt man als

[30]) Z. f. physik. Chemie 15 [638].

Endprodukt sehr stark braun gefärbte Oele, die sich auch in der Quecksilberluftpumpe ($^1/_{10}$ mm Druck) nicht destillieren ließen; selbstverständlich waren sie zur Polarisation völlig unbrauchbar. Erst Anwendung von alkoholfreiem und wasserfreiem Aether führte zu einem befriedigenden Ergebnisse. 15,8 gr Carvoxim und 16 gr Pyridin löste man in 225 ccm trockenem Aether auf und fügte tropfenweise unter fortwährender Eiskühlung und Umschütteln eine Lösung von 13 gr (theoret. 10 gr) Crotonylchlorid in 225 ccm Aether hinzu. Nach völliger Zugabe des Säurechlorids ließ man noch 6 Stunden im Eiswasser und 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Erwärmt wurde überhaupt nicht. Das isolierte Crotonylcarvoxim bildete zuerst ein fast farbloses Oel, das jedoch nach einigen Tagen eine gelbe Farbe annahm. Das Oel, welches durch halbstündges Erhitzen im Vakuum auf 60—70° von allem Aether befreit worden war, wurde sofort analysiert und polarisiert.

Analysen:

1.) 0.2112 gr. Substanz gaben 11,7 ccm N bei 24° und [734 mm Druck.
2.) 0.1372 gr. Substanz gaben 0.3609 gr. CO_2 und [0.1032 gr H_2O
3.) 0 1747 gr. Substanz gaben 0.4604 gr. CO_2 und [0.1289 gr. H_2O

$C_{14}\ H_{19}\ O_2\ N$

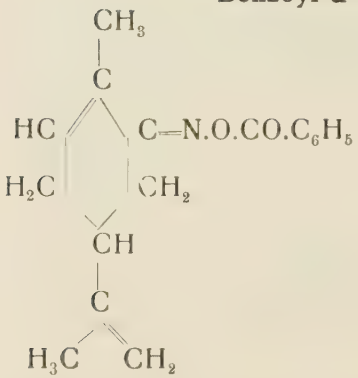
Brechnet:	Gefunden:
C. 72.103%,	C. 71.749%, 71,862%
H. 8.154%,	H. 8.357%, 8.199%
N. 6.008%,	N. 6.02%

Polarisation:

$p = 10.00$
$d^{20}_4 = 0.8905$
$\alpha D_{20} = +2.98°$
$[\alpha]D_{20} = +33.46°$
$[M]D_{20} = +77.96°$

Diese Angaben über die Ablenkung des polarisierten Lichtes können jedoch, da der Körper nicht in vollkommen analysenreinem Zustande erhalten werden konnte, keinen Anspruch auf absolute Richtigkeit machen. Es sei nochmals betont, daß es nur beim Arbeiten in großer Aetherverdünnung möglich ist, ein brauchbares Präparat zu erhalten.

Benzoyl-d-carvoxim.



Angewandt: 16,5 gr Carvoxim,
15,8 gr Pyridin,
15,5 gr Benzoylchlorid (theoret. 14,5 gr) in 50 ccm Benzol gelöst.

Man arbeitete nach dem zur Darstellung der Carvoximester gebräuchlichen Verfahren. Benzoyl-d-carvoxim kristallisierte aus Alkohol in feinen, weißen Nädelchen, die den Smp. 97—98° zeigten. In Ligroin ist der Körper ziemlich schwer, in Aether und Benzol leicht löslich. Ausbeute an Rohprodukt betrug 27,5 gr, am reinen Körper (dreimal umkristallisiert) 23 gr.

Dieses Carvoximderivat wurde nach einer anderen Methode von Goldschmidt und Zürer[31]) und später von Wallach[32]) und Busolt[33]) dargestellt. Nach Goldschmidt und Zürer ist der Smp. dieses Derivates 95° und 97°[34]) (aus Ligroin), nach Wallach 96°, nach Busolt 97°. Wallach, der Benzoylcarvoxim in 5,765 % Chloroformlösung polarisierte, fand als spezif. Drehung + 26,47°. Goldschmidt und Freund polarisierten in 9,1 % Chloroformlösung, sie fanden $[\alpha]\ D_{20} = +26{,}64°$. Ein noch von Busolt hergestelltes Präparat wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert und von mir polarisiert. Es zeigte den gleichen Ablenkungswinkel wie das von mir neu hergestellte Benzoylcarvoxim. Der Körper hatte mithin durch 2½jähriges Lagern keine Einbuße an seinem Drehungsvermögen erlitten.

---

[31]) Ber. 18 [1730].
[32]) Annal. 252 [149].
[33]) Dissert. Busolt. Basel 1909.
[34]) Z. f. physik. Chem. 14 [402].

Polarisation. (Benzoyl-carvoxim Wolfsleben).

$p = 9.879$

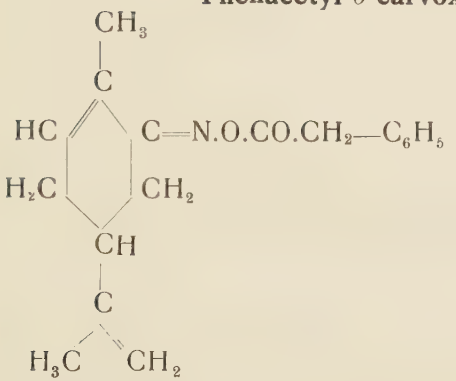
$d^{20}_{4} = 0.8932$

$\alpha D_{20} = +1.02^0$

$[\alpha]D_{20} = +11.56^0$

$[M]D_{20} = +31.09^0$

Phenacetyl-δ-carvoxim.



Phenacetylchlorid: Das zu dem Versuche benutzte Phenacetylchlorid wurde durch Wechselwirkung von Phenylessigsäure und Phosphortrichlorid bereitet. 25 gr Säure, 40 gr trocknes Benzol, und 17,5 gr Phosphortrichlorid wurden 1 Std. auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt. Von der ausgeschiedenen phosphorigen Säure dekantierte man ab und entfernte Benzol und überschüssiges PCl_3 im Vakuum. Das Säurechlorid destillierte man zur Reinigung zweimal im Vakuum. Sdp. bei 12 mm Druck: 94—95°. Ausbeute = 25 gr.

Darstellung der Carvoximverbindung: Sowohl Goldschmidt und Stephan Freund[35]) wie E. Busolt[36]) beschrieben das Phenacetyl-carvoxim als ein nicht destillierbares, stark braun gefärbtes Oel. Mehrere von mir angestellte Versuche zeigten, daß die Umsetzung zwischen Carvoxim und Phenacetylchlorid in sehr stürmischer Weise verlief. Ein mit Benzol als Lösungs- und Verdünnungsmittel hergestelltes Präparat war trotz Eiskühlung und sorgfältigsten Arbeitens ganz braun gefärbt und mithin zur Polarisation nicht zu verwenden. Schließlich gelang es mir durch Anwenlung von trockenem, alkoholfreiem Aether als Ver-

[35]) Z. f. physik. Chemie 14 [403].
[36]) Dissert. Busolt, Basel 1909.

dünnungsmittel, durch fortwährende Eiskühlung und vorsichtigster Zugabe des Säurechlorids zum Carvoxim die Umsetzung bedeutend zu mäßigen und so ein einigermaßen brauchbares Präparat zu erhalten. 14 gr (theoret. 17 gr) Carvoxim und 16 gr Pyridin wurden in 225 ccm trocknem Aether gelöst und tropfenweise unter fortwährender Eiskühlung eine Lösung von 15,7 gr Phenacetylchlorid in 225 ccm Aether zugefügt. Nachdem alles eingetragen war, ließ man noch 6 Std. in Eiswasser und dann noch 2 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Es wurde nachträglich nicht erwärmt. Der isolierte Körper bildete ein nicht kristallisierendes, gelb gefärbtes Oel. Ein Versuch, in der Quecksilberluftpumpe zu destillieren, mißlang. Es trat vollständige Zersetzung ein.

Die optische Messung des noch einigermaßen gut zu polarisierenden Körpers ergab:

$$p = 10.05$$
$$d_4^{20} = 0.8945$$
$$\alpha D_{20} = +2.47^0$$
$$[\alpha] D_{20} = +27.47^0$$
$$[M] D_{20} = +77.74^0$$

Goldschmidt und Freund polarisierten in 7,78 % Chloroformlösung. Sie fanden $(\alpha)\ D_{20} = +40{,}63^0$ und $[M]\ D_{20} = +114{,}98^0$.

Analysen:

1.) 0.1814 gr Substanz gaben 8.7 ccm N bei 24° und 742 mm Druck.

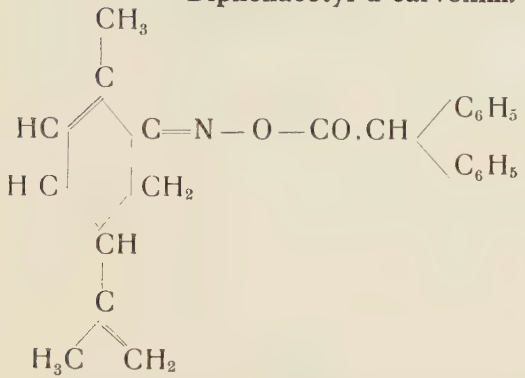
2.) 0.1562 gr Substanz gaben 0.4352 gr CO_2 und 0.1057 gr H_2O.

3.) 0.1485 gr Substanz gaben 0.4137 gr CO_2 und 0.1011 gr H_2O.

$C_{18}\ H_{21}\ NO_2$

Berechnet:	Gefunden:
C. 76.32%	C. 75.98%, 75.965%
H. 7.42%	H. 7.51%, 7.56 %
N. 4.947%	N. 5.22%.

Diphenacetyl-d-carvoxim.



Darstellung von Diphenylessigsäure: Man erhielt die Säure nach Angaben von Klingemann durch Reduktion der Benzilsäure.

50 gr Benzilsäure wurden in 200 gr Eisessig mit 12—13 gr Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,7) und ebensoviel rotem Phosphor eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Darauf filtrierte man die heiße Lösung, fällte die Säure mit Wasser aus und kristallisierte sie aus Alkohol um. Smp. 145—146°. Farblose Nadeln. Die völlige Abwesenheit von Benzilsäure in der so erhaltenen Diphenylessigsäure ließ sich dadurch nachweisen, daß beim Befeuchten mit conc. H_2SO_4 keine Rotfärbung eintrat.[38])

Diphenylacetylchlorid: 20 gr trockene Säure erwärmte man mit 30 gr Thionylchlorid ½ Stunde lang gelinde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Nachdem überschüssiges Thionylchlorid durch mäßiges Erwärmen im Vakuum entfernt worden war, erstarrte das Säurechlorid zu einer rein weißen Kristallmasse, die schnell auf Ton gestrichen und dann ohne weiteres in 150 ccm Benzol gelöst wurde.

Darstellung der Carvoximverbindung: Die Chlorid-Benzollösung tropfte man unter zeitweiliger Eiskühlung einer Lösung von 14 gr Carvoxim und 15 gr Pyridin in 150 ccm Benzol zu. Dann ließ man 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erwärmte noch 10 Minuten auf dem Wasserbade. Der isolierte Carvoximester bildete anfangs ein zähes, dickflüssiges, gelbes Oel, welches jedoch bald zu einer Kristallmasse er-

[37]) Annal. 275 [84] 1893.
[38]) Beilstein II 1696.

starrte. Aus Alkohol umkristallisiert, bildete das Diphenacetylcarvoxim quadratische Prismen, die scharf zwischen 65 –66° schmolzen. Der Körper zeichnete sich durch ein hervorragendes Kristallisationsvermögen aus. Ausbeute an Rohprodukt war fast quantitativ, an reinem Ester (dreimal umkristall.) betrug sie 65 % der Theorie.

Analyse: 0.4123 gr Substanz gaben 15.25 ccm N bei 28° und 741 mm Druck.

$C_{24}\ H_{25}\ NO_2$.

Berechnet:	Gefunden:
N=3.90 %	N=3.95 %.

Polarisation: p= 9.990

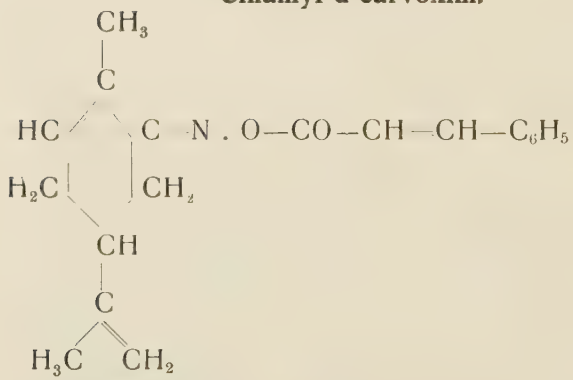
d_4^{20}= 0.8968

αD_{20}^{0}= + 1.58°

$[\alpha]D$= +17.63°

$[M][D_{20}$ +63.29°

Cinamyl-d-carvoxim.



Cinamylchlorid: erhielt man durch Wechselwirkung von 25 gr Zimtsäure und 30 gr Phosphortrichlorid in 40 ccm Benzol gelöst. Man erwärmte 1½ Std. am Rückflußkühler auf dem Wasserbade, dekantierte von der phosphorigen Säure ab und entfernte überschüssiges Phosphortrichlorid und Benzol durch mäßiges Erwärmen im Vakuum. Zur Reinigung destillierte man das Säurechlorid zweimal im Vakuum. Sdp. bei 11 mm Druck 126°. In der Vorlage erstarrte das Chlorid zu einer weißen Kristallmasse. Ausbeute = 23,7 gr.

Darstellung der Carvoximverbindung: Nach der üblichen Methode erhielt man aus 21,5 gr Carvoxim, 23 gr Pyridin und 23,7 gr Cinamylchlorid in je 70 ccm Benzol gelöst 36 gr rohen Carvoximester. Nach drei-

maligem Umkristallisieren aus Alkohol betrug die Ausbeute 25 gr. Der Smp. des in schön ausgebildeten weißen Nadeln kristallisierenden Zimtsäureesters liegt bei 79°.

Cinamyl-d-carvoxim ist schon von Busolt[39]) dargestellt, jedoch nicht analysiert worden. Er gibt als Smp. 82° und als spezif. Drehung ca. + 17° an. Das von B. herrührende Präparat wurde zum Vergleiche mit dem meinigen noch einigemale aus Alkohol umkristallisiert. Auch hier lag der Smp., wie ich feststellte, genau bei 79°. Ebenso stimmte das Drehungsvermögen des Körpers von B. genau mit dem des meinigen überein.

Analyse: 0,3159 gr Substanz gaben 14 ccm N. bei 23° und 743 mm Druck.

$C_{19}\ H_{21}\ NO_2$

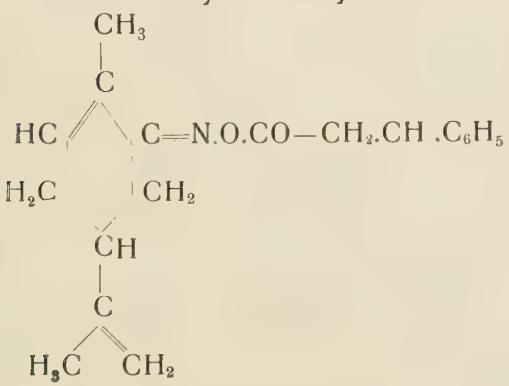
Berechnet:	Gefunden:
N. 4.745%	N. 4.881%

Polarisation.

Cinamyl-carvoxim (Busolt)	Cinamyl-carvoxim (Wolfsleben)
p = 9.942	p = 10.589
d_4^{20} = 0.8926	d_4^{20} = 9.8926
αD_{20} = + 1.37°	αD_{20} = + 1.46°
$[\alpha]D_{20}$ = +15.43°	$[\alpha]D_{20}$ = +15.44°
$[M]D_{20}$ = +45.51°	$[M]D_{20}$ = +45.54°

Auch hier hat es sich wieder gezeigt, daß ein Körper selbst nach mehreren Jahren an seinem Drehvermögen keine Einbuße erlitten hat.

Hydrocinamyl-d-carvoxim.



[39]) Dissert. Busolt, Basel 1909.

Hydrocinamylchlorid: Die Darstellung des Hydrozimtsäurechlorids wurde in der von G. Metz[40]) angegebenen Weise in Benzollösung ausgeführt. Es siedete bei 10 mm Druck konstant bei 107°, bei 12,5 mm konstant zwischen 109—110° und bildete eine wasserhelle Flüssigkeit.

Darstellung der Carvoximverbindung: Da ein Vorversuch gezeigt hatte, daß Hydrocinamylcarvoxim weder kristallinisch wird, noch durch Destillation gereinigt werden kann, wurde hier wieder mit einem bedeutenden Ueberschuß von Säurechlorid gearbeitet, um sicher zu sein, im Reaktionsprodukte kein freies Carvoxim zu haben.

14 gr Carvoxim (theor. 16,5 gr) und 16 gr Pyridin löste man in 60 ccm Benzol und gab unter Umschütteln und zeitweiliger Kühlung eine Lösung von 16,8 Hydrocinamylchlorid in 60 ccm Benzol tropfenweise zu. Man erwärmte dann noch 20 Minuten auf dem Wasserbade und verfuhr wie üblich weiter. Der Ester bildete ein klares, schwach gefärbtes Oel, welches man noch etwa 1½ Std. im Vakuum auf dem Wasserbade erwärmte, um es ganz Benzol- und Aetherfrei zu erhalten. Die Analysen zeigten, daß der Körper rein war.

Analysen: 1,) 0.1109 gr Substanz gaben 4,6 ccm N bei 23° und 747 mm Druck.
2.) 0.4620 gr Substanz gaben 19.9 ccm N bei 23.5° und 745 mm Druck.
3.) 0.1601 gr Substanz gaben 0.4495 gr CO_2 und 0.1136 gr H_2O.

C_{19} H_3 NO.

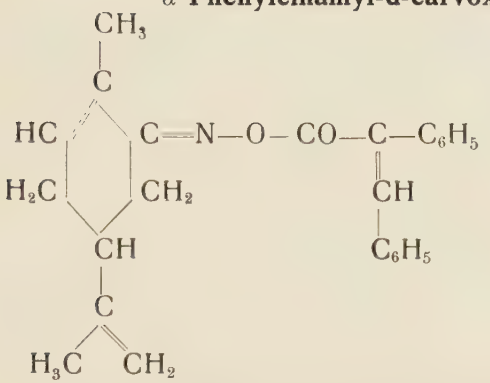
Berechnet:	Gefunden:
N. 4.713%	N. 4.57%, 4.718%.
C. 76.76 %	C. 76.57%
H. 7.74 %	H. 7.88%

Polarisation:

p = 10.00
d^{20}_4 = 0.8920
αD_{20} = + 2.34°
$[\alpha]D_{20}$ = +26.23°
$[M]D_{20}$ = +77.90°

[40]) Dissert. Basel 1902.

α **Phenylcinamyl-d-carvoxim.**



Die zur Darstellung des Derivates erforderliche α Phenylzimtsäure gewann man nach Angaben von Oglialoro[41]) aus Benzaldehyd, phenylessigsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid.

α **Phenylcinamylchlorid:** Zur Bildung des Chlorides erwärmte man 13,5 gr Säure mit dem dreifachen der berechneten Menge Thionylchlorid etwa ¾ Std. auf dem Wasserbade auf 60—70°. Diese Temperatur darf nicht wesentlich überschritten werden, da nach Busolt[42]) sonst leicht Salzsäureanlagerung eintreten kann. Nach Entfernen des überschüssigen Thionylchlorids durch gelindes Erwärmen im Vakuum wurde das Säurechlorid, welches anfangs ein Oel bildete, bald kristallinisch. α Phenylcinamylchlorid kristallisiert aus conc. Benzollösung in feinen Nädelchen.

Darstellung der Carvoximverbindung: Einer Lösung von 9 gr Carvoxim und 10 gr Pyridin in 30 ccm Benzol tropfte man die Lösung des Säurechlorides (13 gr in 30 ccm Benzol) zu. Ab und zu mußte gekühlt werden. Nachdem man noch 20 Minuten lang mäßig erwärmt hatte, wurde das Derivat nach der üblichen Methode isoliert. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 85 % der Theorie. In heißem 95 % Alkohol gelöst, scheidet sich der reine Ester in wasserhellen, rechteckigen, zusammengewachsenen Stäbchen aus. Seine Smp. liegt zwischen 139—140°. α Phenylcinamylcarvoxim löst sich ziemlich leicht in Benzol, Aether und heißem Alkohol, schwerer in kaltem Alkohol und Petroläther.

---

[41]) Gaz. chem. Italiana 27 (2) 49. — 31 (2) 77. Jahresber. d. Chem. 1878 [820].

[42]) Dissert. Busolt, Basel 1909.

Dieses Derivat wurde schon von Busolt[43]) dargestellt und provisorisch gemessen; analysiert wurde es von ihm nicht. Das Resultat seiner optisch. Messung ergab als spezif. Drehung ca. + 34°.

Polarisation:

p = 10.037
d^{20}_{4} = 0.8951

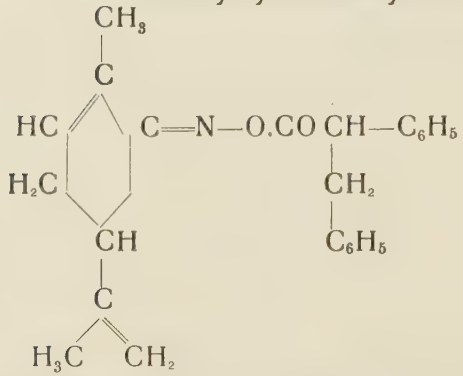
αD_{20} = + 3.33°
$[\alpha]D_{20}$ = + 37.06°
$[M]D_{20}$ = +137.49°

Analyse: 0.4483 gr Substanz gaben 16.1 ccm N bei 21° und 740 mm Druck.

$C_{25}\ H_{25}\ O_2\ N$

Berechnet:	Gefunden:
N. 3.77%	N. 3.97%

α **Phenylhydrocinamyl-*δ*-carvoxim.**



α Phenylhydrozimtsäure stellte man nach Angaben von Oglialoro[43]) durch Reduktion von *α* Phenylzimtsäure vermittelst Natriumamalgam dar. Die reduzierte Säure wurde nach Bayer's Probe mit Kaliumpermanganat in sodaalkal. Lösung auf ungesättigte Säure geprüft. Das Chlorid der hydrierten Säure wurde auf gleiche Weise wie *α* Phenylcinamylchlorid bereitet.

Bildung des *α* Phenylhydrocinamyl-d-carvoxims. Einer Lösung von 6,2 gr Carvoxim und 7 gr Pyridin in 30 ccm Benzol wurde unter zeitweiliger Kühlung eine Lösung von 10 gr *α* Phenylhydrozimtsäurechlorid in 30 ccm Benzol zugetropft. Nach völliger Zugabe des Säurechlorides wurde das Reaktionsprodukt nach 20 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und dann wie

[43]) Jahresber. d. Chemie 1878 [821].

gewöhnlich weiter behandelt. Die Benzollösung hinterließ nach dem Verdunsten ein etwas gelb gefärbtes Oel, das durch Reiben mit dem Glasstabe bald zu einer festen Masse erstarrte. Dieselbe wurde nach dem Aufstreichen auf Ton mehreremale bis zum konstanten Smp. aus 95 % Alkohol umkristallisiert. α Phenylhydrocinamylcarvoxim schmilzt scharf zwischen 119 bis 120° und kristallisiert aus Alkohol in schönen, glänzend weißen, sehr feinen Nädelchen, die sternartig vereinigt sind. Ausbeute an Rohester 13,2 gr, an reinem Ester 7,5 gr.

Analyse: 0.3503 gr Substanz gaben 12.6 ccm N bei 24° und 739 mm Druck.

$C_{25}\ H_{27}\ NO_2$

Berechnet:	Gefunden:
N. 3.75 %	N. 3.91 %

Polarisation:

$p = 9.99$

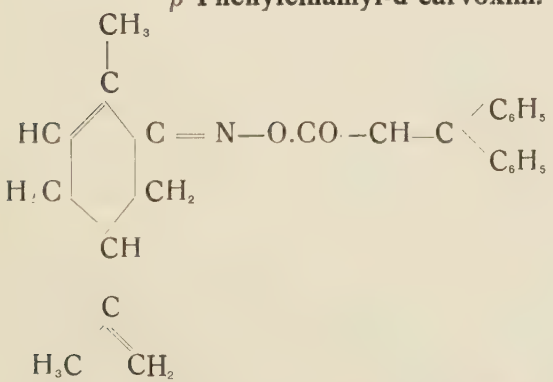
$d_4^{20} = 0.8948$

$\alpha D_{20} = +1.12°$

$[\alpha]D_{20} = +12.52°$

$[M]D_{20} = +46.69°$

β Phenylcinamyl-d-carvoxim.



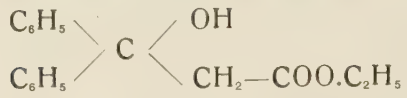
Diese Säure wurde von E. Busolt[44]) nach einem besonderen, von ihm ausgearbeiteten Verfahren dargestellt. Ich hielt mich bei meiner Arbeit mit Ausnahme einiger Abänderungen, die sich speziell auf die Wasserabspaltung bezogen, an die von Busolt angegebene Methode.

---

[44]) Busolt, Dissert. Basel 1909 u. Ber. d. chem. G. 40 [4537].

Die Synthese wird bewerkstelligt durch Anlagerung von Bromessigester an Benzophenon bei Gegenwart von Zink. Es entsteht zuerst der Aethylester der β-oxy-β-phenylhydrozimtsäure, welcher dann durch Wasserabspaltung und Verseifung in die β Phenylzimtsäure übergeführt wird.

β Oxy-β-phenylhydrozimtsäureäthylester.



13 gr Zink (ein kleiner Ueberschuß ist von Vorteil) fügte man einer Lösung von 27,3 gr Benzophenon und 30 gr Bromessigsäureäthylester in 135 ccm Benzol zu. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade am Rückflußkühler trat eine heftige Reaktion ein, die man durch zeitweiliges Kühlen etwas abdämpfen mußte; jedoch soll sie immer in flottem Gang bleiben. Nachdem die Reaktion beendet war, wurde noch 1½—2 Std. weiter erwärmt. (Busolt erwärmte nur noch ¾ Std., ich habe jedoch bemerkt, daß die Ausbeute bei längerem Erwärmen eine weit bessere war.) Nun wurde mit verd. eisgekühlter Schwefelsäure zersetzt, die Benzolschicht abgehoben, nochmals mit verd. Schwefelsäure, dann mehreremale mit Wasser durchgeschüttelt und schließlich in einer flachen Schale zum Verdunsten hingestellt. Der Ester schied sich aus der Benzollösung in Form nadelförmiger Kristalle ab, die man nach dem Aufstreichen auf Ton aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkristallisierte. Ausbeute 30 gr Smp. 87°.

Verseifung des Esters zur β Oxy-β-phenylhydrozimtsäure. 30 gr Oxyester wurden 4 Std. (nach B. 12 Std.) mit dem fünffachen der theoret. Menge an KOH in 25 % methylalkohol. Lösung auf dem Babotrichter gekocht. Nachdem man mit Wasser verdünnt, sauer und wieder sodaalkalisch gemacht hatte, wurde der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt. Nach dem Uebersättigen der Salzlösung mit Kochsalz schied sich das Kalisalz der Diphenylhydracrylsäure in schönen, seidenförmig glänzenden Kristallnädelchen aus. Diese wurden abgesaugt, wieder aufgelöst und die Säure ausgefällt. Ausbeute 22 gr. Smp. 212°.

β Phenylzimtsäure (Diphenylacrylsäure).

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} \diagdown\!\diagup C{=}CH.COOH.$$

Die Wasserabspaltung nach Angaben Busolt's mit Hilfe von Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat gelang auffallender Weise nicht. Es trat jedesmal unter Bildung von Benzophenon vollständige Zersetzung ein. Man änderte dann die Versuchsbedingungen insofern, daß man nach Eintreten des plötzlichen Aufschäumens, das bei einer Oelbadtemperatur von 120—125° erfolgte, sofort mit weiterem Erwärmen aufhörte. Aber auch schon jetzt war vollkommene Zersetzung eingetreten. Diese Versuche wurden mit dem gleichen negativen Resultate mehreremale wiederholt. Dann versuchte man als wasserabspaltendes Mittel geschmolzene Oxalsäure. Auch bei dieser Methode war der gewünschte Erfolg in keiner Weise zu erzielen. Ebenso versagte ein Versuch mit 85 % technischer Ameisensäure. Nach 15 Minuten (Oelbadtemperatur 105—110°) war alles zersetzt. Busolt hat wahrscheinlich sehr unreines Essigsäureanhydrid (starker Gehalt an Eisessig) gebraucht, anders läßt es sich nicht erklären, daß er zum Ziele gelangte.

Schließlich erhielten wir die β Phenylzimtsäure nach dem im folgenden Abschnitt näher beschriebenen Verfahren in befriedigender Ausbeute: Ein Vorversuch hatte uns bestätigt, daß sich der β Oxy-β-phenylhydrozimtsäureester durch Wasserabspaltung mit 85 % Ameisensäure sehr gut in den ungesättigten Ester überführen läßt. Durch Verseifung des letzteren erhielten wir die β Phenylzimtsäure.

Hauptversuch: 10 gr β Oxy-β-phenylhydrozimtsäureäthylester wurden mit der dreifachen Gewichtsmenge 85 % technischer Ameisensäure zwecks Wasserabspaltung im Rundkölbchen mit Steigrohr 1½ Std. lang im Oelbade auf 145—150° erwärmt. Nach dem Erkalten machte man mit Soda alkalisch und entzog der Sodalösung den gebildeten β Phenylzimtsäureester mit Aether. Aus der Sodalösung schieden sich nach dem Ansäuern schon beträchtliche Mengen β Phenylzimtsäure in weißen Flocken aus. Die Ameisensäure hatte also schon partielle Verseifung hervorgerufen. Nach dem Abdestillieren des Aethers kochte man zwecks Verseifung den β Phenylzimtsäureester 1½ Std. lang

mit 12 % wässeriger Natronlauge (fünffache Gewichtsmenge). Nach Entfernung der Schmieren durch Ausschütteln mit Aether fällte man die β Phenylzimtsäure aus. Nach einmaligem Umkristallisieren aus verd. Alkohol zeigte die Säure den richtigen Smp.: 162°. Ausbeute = 5 gr. Aus conc. Lösungen scheidet sich β Phenylzimtsaures Natrium in seidenartig glänzenden Kristallnadeln aus. Sowohl bei der Wasserabspaltung wie bei der Verseifung tritt immer geringe Zersetzung unter Bildung von Benzophenon ein. Es ist deshalb ratsam, nicht allzulange mit Ameisensäure resp. Natronlauge zu kochen, zumal bei der Verseifung immer noch eine geringe Oelschicht (bestehend aus Benzophenon) auf der Flüssigkeit schwimmt.

β **Phenylcinamylchlorid:** Man versuchte, das Säurechlorid 1. durch Einwirkung von $SOCl_2$ auf die trockene Säure, 2. durch Wechselwirkung von PCl_5 und Säure in 20 % Benzollösung zu erhalten. Jedesmal entstand als Chlorid ein braunes, harziges Oel, das weder durch Kristallisation noch Destillation im Vakuum zu reinigen war. Bei der Destillation trat Zersetzung ein. Aus diesen Säurechloriden hergestellte Carvoximester ließen sich, trotzdem sie ein dickes Oel bildeten, nicht in kristallinische Form bringen.

Wir gelangten schließlich auf folgende Weise zu einem β Phenylcinamylchlorid, das weder Braunfärbung noch verharzte Produkte aufwies: 3 gr reine Säure werden mit 40—50 ccm trocknem, —60° siedendem Ligroin und 8 gr $SOCl_2$ 1½ Std. auf dem Wasserbade in gelindem Sieden gehalten. Da die Säure sich erst nach und nach auflöst, gibt man sie am besten in gepulverter Form zu. Die Hauptmenge des Ligroins destilliert man unter gewöhnlichem Druck ab, und den Rest mit dem überschüssigen $SOCl_2$ im Vakuum bei gelindem Erwärmen (etwa 45—50°). Das so erhaltene Säurechlorid war nur schwach gelb gefärbt und konnte ohne weiteres zur Veresterung mit Carvoxim verwendet werden.

Darstellung der Carvoximverbindung. Aus 2 gr Carvoxim und 2 Mol. Pyridin in 20 ccm Benzol gelöst, und 3,2 gr Säurechlorid in 35 ccm Benzollösung, erhielt man den Rohester in fast quantitativer Ausbeute. Das reine, mehreremale aus Alkohol umkristallisierte β Phenylcinamyl-d-carvoxim bildete prächtige würfelartige Kristalle, die scharf bei 74—75° schmolzen. In fast allen organ. Lösungsmitteln leicht löslich,

löst er sich in kaltem und verdünntem Alkohol schwerer auf.

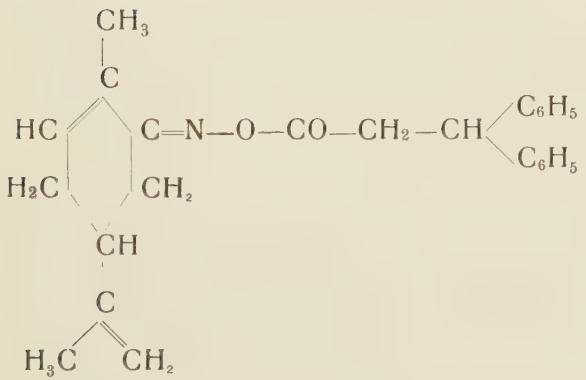
Analyse: 0,4250 gr gab. 15,7 ccm N bei 27° u. 744 mm Druck.
$C_{25}\ H_{25}\ NO_2$

Berechnet:	Gefunden:
N. 3,77%	N. 3,98%

Polarisation:

$p = 10{,}08$
$d_4^{20} = 0{,}8952$
$\alpha D_{20} = +2{,}38°$
$[\alpha] D_{20} = +26{,}37°$
$[M] D_{20} = +97{,}82°$

β Phenylhydrocinamyl-d-carvoxim.
(Diphenylpropionyl-d-carvoxim.)



Dieses Derivat wurde von E. Busolt[45]) dargestellt. Analyse und Polarisation wurden von ihm nicht ausgeführt. Wie ich Seite (?) erwähnte, erleiden die Carvoximverbindungen durch längeres Aufbewahren keine Einbuße ihres optisch. Drehvermögens. Beim Benzoyl- und Cinamylcarvoxim habe ich dieses Verhalten durch Vergleichsversuche bewiesen. Auf Grund dieser Tatsache konnte ich das noch von Busolt herrührende Präparat zur optischen Messung benutzen. Der Körper wurde vorher noch dreimal aus Alkohol umkristallisiert. Er zeigte den Smp. 89—90°.

[45]) Busolt, Dissert. Basel 1909.

Analyse: 0,2856 gr Substanz gaben 9,95 ccm N bei 26° und 741 mm Druck.

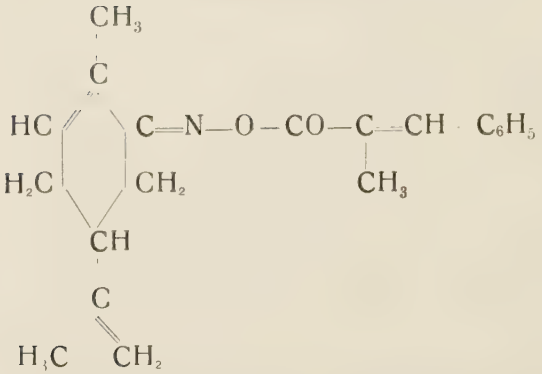
$C_{25}\ H_{27}\ NO_2$

Berechnet:	Gefunden:
N. 3,75% ,	N. 3,76%

Polarisation:

p	9,734
d_4^{20} =	0,8945
αD_{20} =	+ 1,75°
$[\alpha]D_{20}$ =	+ 20.09°
$[M]D_{20}$	+ 74,93°

α Methylcinamyl-d-carvoxim.



Die Darstellung von α Methylzimtsäure wurde nach Angaben von Posner[46]) durchgeführt. Hiernach wurden in etwa 225 gr sorgfältig gereinigten, trockenen Propionsäureäthylester 7,7 gr Natrium in höchst feiner Verteilung (gekörnt), unter guter Eiskühlung eingetragen und dann allmähl. 35 gr Benzaldehyd eingetropft, indem durch fortgesetztes Umschwenken und starke Kühlung der Eintritt einer zu heftigen Reaktion möglichst vermieden wurde. Dann ließ man noch 12 Std. lang zuerst auf Eis und dann bei Zimmertemperatur stehen. Nun zersetzte man mit 25 gr Eisessig und soviel Wasser, daß gute Trennung in zwei Flüssigkeitsschichten eintrat. Die obere Schicht, die den α Methylzimtsäureester enthält, wurde mit Soda gewaschen und fraktioniert. Die Hauptmenge unveränderten Propionsäureesters, der bei dieser Reaktion wohl auch als Verdünnungsmittel fungiert, deshalb die große Menge,

[46]) Journal f. prakt. Chemie, Band 82 [435].

wurde bei der fraktionierten Destillation zurückgewonnen. Der α Methylzimtsäureäthylester siedet bei gewöhnlichem Druck zwischen 260—264° (Posner gibt an 220—230°), im Vakuum bei 12 mm Druck konstant bei 142—143°, bei 31 mm bei 162—163°, bei 28,5 mm bei 160°. Ausbeute nach zweimaliger Destillation 40 gr. Die Verseifung wurde nach Posner's Methode durchgeführt. Es genügte schon 2—2½ stündiges gelindes Kochen auf dem Babotrichter. Die alkalische Lösung wurde schwach salzsauer, dann sodaalkalisch gemacht, die harzigen Produkte durch Ausschütteln mit Aether entfernt und die α Methylzimtsäure sorgfältig mit verd. kalter Salzsäure ausgefällt. Zweimal aus etwa 65 % Alkohol umkristallisiert, zeigte die Säure den Smp. 81—82°. Ausbeute 28 gr.

α **Methylcinamylchlorid.** 8 gr Säure in 35 ccm Benzol gelöst erwärmte man 1 Std. lang mit 5 gr PCl_5 auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Das isolierte Roh-Chlorid wurde zur Reinigung unter 11 mm Druck bei 131° destilliert. Das gelb gefärbte Destillat kristallisierte man nach dem Erstarren noch einmal aus trocknem Benzol um. Weiße Nädelchen, Smp. 49-50°.

Darstellung der Carvoximverbindung. Eine Lösung von 4,5 gr Säurechlorid in 25 ccm Benzol tröpfelte man langsam und unter zeitweiliger Kühlung einer Lösung von 3,5 gr Carvoxim und 2 Mol. Pyridin in 40 ccm Benzol zu. Beim Verdunsten des Benzols schied sich α Methylcinamylcarvoxim in kristallinischer Form aus. Der reine Körper schmilzt scharf zwischen 68-69°. Aus Alkohol bildet er wunderschöne, seidenglänzende, zu Büscheln vereinigte Nadeln. In fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Analyse:

0,3606 gr Substanz gaben 15,45 ccm N bei 26,5° und 744 mm Druck.

$C_{20}\ H_{23}\ NO_2$

Berechnet:	Gefunden:
N. 4,53%	N. 4.64%

Polarisation:

$p = 10{,}04$

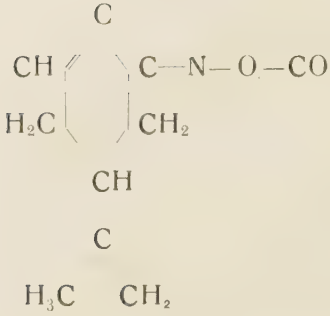
$d_4^{20} = 0{,}8910$

$\alpha D_{20} = +1{,}46°$

$[\alpha]D_{20} = +16{,}33°$

$[M]D_{20} = +50{,}55°$

α **Methylhydrocinamyl-d-carvoxim.**



Reduktion der *α* Methylzimtsäure zur Hydrosäure: In die verdünnte sodaalkalische Lösung von 10 gr reiner *α* Methylzimtsäure trug man nach und nach 500 550 gr Natriumamalgam ein. Dies entspricht etwa dem sechsfachen der theoretisch notwendigen Menge an Wasserstoff. Die Operation wurde unter beständigem Umrühren bei 60° vorgenommen. Von Zeit zu Zeit stumpfte man mit etwas Salzsäure (1 : 5) ab. Nach etwa 9—10 Std. wurde 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung (0,5 %) in sodaalkalischer Lösung innerhalb einiger Minuten nicht mehr entfärbt, d. h. die Reduktion konnte als vollendet betrachtet werden. Nachdem man vom Quecksilber abgehoben, das Reaktionsprodukt schwach sodaalkalisch und etwas eingedampft hatte, wurde die Säure nach dem Ausfällen mit H Cl in Aether aufgenommen und getrocknet. Zur Reinigung wurde sie zweimal unter 12 mm Druck bei 159—160° destilliert. Nach Conrad und Bischoff[47]) siedet die Säure unter gewöhnl. Druck bei 272°. Ausbeute fast quantitativ. Nach zweimaliger Destillation betrug sie 9 gr.

α **Methylhydrocinamylchlorid:** 9 gr Säure in 30 ccm Benzollösung erwärmte man mit 5 gr PCl_3 1 Std. lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Zur Reinigung wurde das isolierte Säurechlorid zweimal im Vakuum destilliert. Sdp. unter 17 mm Druck konstant 121°. Ausbeute 8,5 gr. Das Chlorid bildete ein klares, wasserhelles Oel. Es wurde schon von Busolt[48]) dargestellt.

[47]) Annal. 204 [194].
[48]) Busolt, Dissert. Basel 1909.

Darstellung der Carvoximverbindung: Da ein Vorversuch gezeigt hatte, daß *α* Methylhydrocynamylcarvoxim nicht in kristallinische Form zu bringen war, nahmen wir auch hier wieder einen ziemlich großen Ueberschuß von Säurechlorid, um freies Carvoxim nach Möglichkeit auszuschalten. Aus 6 gr Säurechlorid, 4,5 gr Carvoxim und 2 Mol. Pyridin, in je 35 ccm Benzol gelöst, erhielt man den Carvoximester als ein klares, wasserhelles Oel, welches, um es ganz Benzol- und Aetherfrei zu erhalten, noch 1 Std. im Vakuum auf 50—60° erwärmt wurde. Wie die Analysen zeigten, war der Körper trotz keiner weiteren Reinigung sehr rein. Das gefundene Drehungsvermögen kann mithin auch Anspruch auf Richtigkeit machen.

Analysen:

1.) 0,4378 gr Substanz gaben 18,1 ccm N bei 23° und 743 mm Druck
2.) 0,1929 gr Subst. gab. 0,5472 gr CO_2 u. 0,1360 gr H_2O
3.) 0,1435 gr „ „ 0,4058 gr CO_2 u. 0,1074 gr H_2O

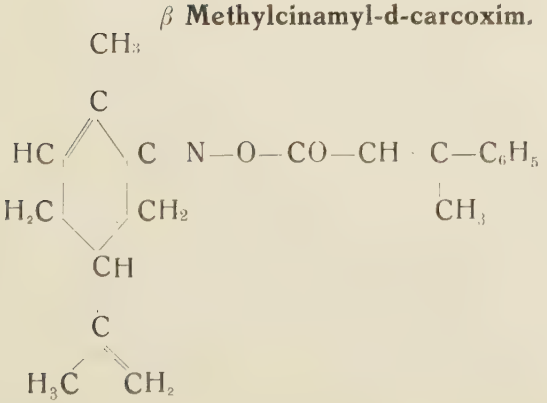
C_{20} H_{25} NO_2

Berechnet:	Gefunden:
N. 4,5%	N. 4,55%
C. 77,17%	C. 77,36 , 77,14%
H. 8,03%	H. 7,83 , 8,31%

Polarisation:

p = 9,953
d_4^{20} = 0,8887
αD_{20} = + 2,11°
$[\alpha]D_{20}$ = + 23,85°
$[M]D_{20}$ = + 74,17°

β Methylcinamyl-d-carcoxim.



Darstellung von β Methylzimtsäure: Nach Angabe von Busolt[49]) erhielt ich den Aethylester der β Methyloxyzimtsäure in sehr guter Ausbeute durch Anlagerung von Zink und Bromessigsaures Aethyl an Acetophenon in Benzollösung. Durch Vakuumdestillation des Oxyesters eine Wasserabspaltung herbeizuführen, und denselben auf diese Weise in den β Methylzimtsäureester zu verwandeln, war, wie auch schon Häußler[50]) zeigte, nicht möglich. Ich mußte, um eine Wasserabspaltung zu erzielen, zu dem von Häußler ausgearbeiteten Verfahren greifen. Nachdem der Oxyester zweimal im Vakuum destilliert worden war, wurde er (1 Volumenteil) mit 85 % Ameisensäure (3 Volumenteile) 2—3 Std. am Rückflußkühler auf dem Babotrichter gekocht. Hierbei bewirkte, wie auch schon Posner zeigte, die Ameisensäure eine ziemlich starke Verseifung zur β Methylzimtsäure. Man nahm deshalb nach dem Verdünnen mit Wasser die sich kristallinisch ausscheidende ungesättigte Säure und den ungesättigten Ester (Oel) in Aether auf. Die Aetherlösung schüttelte man darauf mit Portionen Sodalösung solange durch, bis alle Säure aufgenommen war. Die getrennt aufgehobenen Sodaausschüttelungen wurden jede für sich angesäuert. In den ersten Auszügen wurde nur Ameisensäure, in den letzten die β Methylzimtsäure in schneeweißen Flocken ausgeschieden. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der zurückbleibende Ester nach Angabe von Häußler durch 1—2stündiges Kochen mit 9—10 % Natronlauge verseift. Die sich auf Zusatz von Salzsäure ausscheidende Rohsäure wurde zweimal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Sie zeigte den richtigen Smp. 98,8°.

β Methylcinamylchlorid wurde durch Einwirkung von 12 gr Thionylchlorid auf eine Lösung von 5 gr Säure in 20 ccm Benzol erhalten. E wurde nach halbstündigem Erwärmen überschüssiges Benzol und Thionylchlorid im Vakuum bei mäßiger Temperatur abdestilliert.

Darstellung der Carvoximverbindung. Eine Lösung von 5 gr Chlorid in 20 ccm Benzol tropfte man unter Kühlung einer Lösung von 4,5 gr Carvoxim und 5 gr Pyridin in 25 ccm Benzol zu. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade (20 Minuten) isolierte man den Ester nach der gebräuchlichen Methode. Das anfangs

[49]) Busolt, Dissert. Basel 1909.
[50]) Häusler, Dissert. Basel 1910. — Annal. 369 [322].

dicke, zähe Oel erstarrte bald zu einer festen Masse. Aus Alkohol umkristallisiert, zeigte der prächtig kristallinische Körper den Smp. 78°. In den meisten organ. Lösungsmitteln leicht löslich, löst er sich in Petroläther und kaltem Alkohol weniger leicht, in Wasser garnicht. Ausbeute an reinem Ester 5,5 gr.

Analyse:
0,2547 gr Substanz gaben 11,2 ccm N bei 26° und 744 mm Druck.

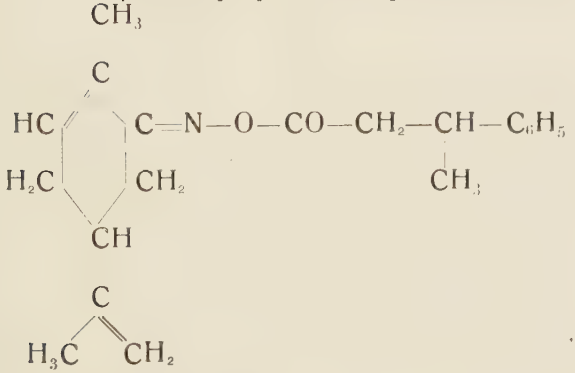
Berechnet:	Gefunden:
N. 4,53%	N. 4,77%

$C_{20}\ H_{23}\ NO_2$.

Polarisation:

p =	9,944
d_5^{20}	0,8912
αD_{20}	+ 1,99°
$[\alpha]D_{20}$	= + 22,45°
$[M]D_{20}$	= + 69,37°

β **Methylhydrocinamyl-d-carvoxim.**



β **Methylhydrozimtsäure** erhielten wir nach Angabe von Häußler[51]) durch Reduktion der *β* Methylzimtsäure mit 3% Natriumamalgam. Aus 15 gr ungesättigter Säure wurden 13 gr reine, einmal destillierte, gesättigte Säure erhalten. Nach der Destillation erstarrte die Säure zu einer schneeweißen Kristallmasse.

β **Methylhydrocinamylchlorid.** 13 gr Säure wurden mit 27 gr Thionylchlorid ½ Std. auf dem Wasserbade erwärmt. Schon nach einigen Minuten löste sich die Säure vollkommen auf. Nach dem Abdestillieren über-

[51]) Häusler, Dissert. Basel 1910, S. 63.

schüssigen Thionylchlorids destillierte man das resultierende Säurechlorid unter 13,5—14 mm Druck. Sdp. 118°. Ausbeute 13,6 gr. Das Chlorid bildete ein klares, wasserhelles Oel.

Darstellung der Carvoximverbindung. Ein Vorversuch hatte gezeigt, daß auch dieser Carvoximester ein Oel blieb; man nahm deshalb auch hier wieder einen bedeutenden Ueberschuß von Säurechlorid. Eine Lösung von 6 gr Chlorid in 20 ccm Benzol wurde einer Lösung von 4,5 gr Carvoxim und 6 gr Pyridin in 20 ccm Benzol unter zeitweiliger Kühlung vorsichtig zugetropft. Man erwärmte das Reaktionsgemisch noch 20 Minuten auf dem Wasserbade und isolierte wie gewöhnlich. Unveränderte Säure resp. Chlorid wurden durch sorgfältiges Ausschütteln mit Sodalösung entfernt. β Methylhydrocinamyl-d-carvoxim bildete ein klares, fast wasserhelles Oel. Man erwärmte es, um alles Benzol zu entfernen, noch 1 Std. im Vakuum bei 60 70°. Die Analysen zeigten, daß der Körper zur Polarisation geeignet war.

Analysen:

1.) 0,3172 gr Substanz gaben 14,1 ccm N bei 27° und 735 mm Druck.

2.) 0,1783 gr Substanz gaben 0,5028 gr CO_2 und 0,1305 gr H_2O.

C_{20} H_{25} NO_2

Berechnet:	Gefunden:
N. 4,5 %	N. 4,67 %
C 77,17 %	C. 76,91 %
H. 8,03 %	H. 8,13 %

Polarisation:

p = 9,8812
d_4^{20} = 0,8890
αD_{20} = + 2,00°
$[\alpha]D_{20}$ + 22,76°
$[M]D_{20}$ + 70,78°

Zu erwähnen ist noch, daß die Carvoximderivate bei den Verbrennnungen sehr oft eine schwer zu verbrennende, graphitartige Kohle hinterlassen, so daß es sich empfiehlt, die Substanz mit möglichst viel feinem Cu O zu mischen. Ebenso bemerkenswert ist es, daß bei den bisher dargestellten Carvoximestern der Zimtsäure und substituierten Zimtsäuren, wie Hydrozimtsäuren und substituierten Hydrosäuren, in bezug auf den Aggregatszustand eine gewisse Regelmäßigkeit zu finden ist. Während die Carvoxime der Zimtsäure und ihrer Derivate immer kristallinisch waren, sind die Carvoxime der Hydrozimtsäure und ihrer Substituenten mit Ausnahme der phenylierten Hydrozimtsäuren immer Oele geblieben.

Kurze Zusammenstellung der Resultate.

I. Teil.

1. Durch die Darstellung und Messung des α Benzylidenphenylbuttersäurementhylesters sowie des α Benzylphenylbuttersäurementhylesters gelang es uns, für die abnorme Drehung des von Häußler dargestellten α Benzylzimtsäureesters, $(\alpha)\ D_{20}$ — 144,86°, eine Erklärung zu finden. Die abnorm hohe Drehung wird dadurch hervorgerufen, daß die einflußreiche, einen großen Raum einnehmende Phenylgruppe nach der Spannungstheorie in die nächste Nähe des optisch aktiven Komplexes kommt, wodurch sogar eine Kollision der beiden stattfinden kann. Es ist dies zu vergleichen mit der großen Steigerung, welche das Drehungsvermögen beim Ringschluß offener Ketten erleidet.

2. Bei dem Versuche, Phenylcyanbrenztraubensäureester durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkohol. Lösung desselben in Phenylbrenztraubensäureester überzuführen, gelangte man infolge Verseifung der Cyangruppe und Ringschlußbildung zu dem schon von Wislicenus und Pendorf beschriebenen Phenylhydroxymaleïnimid.

3. Es gelang uns, α Benzylphenylbuttersäurechlorid durch H Cl-Abspaltung (bei der Destillation im Vakuum) in β Phenaetylhydrindon, und letzeres durch Kondensation mit Semicarbazid in β Phenaethylhydrindon-Semicarbazon überzuführen.

II. Teil.

1. In der Carvoximreihe wurde hinsichtlich des Einflusses der Konstitution auf das Drehungsvermögen im allgemeinen eine viel größere Regelmäßigkeit festgestellt, als bei den entsprechenden Menthylestern.

2. Einige schon früher aufgestellte Sätze erhielten eine neue Bestätigung.

3. Der Satz, daß eine Häufung ungesättigter negativer Gruppen das Drehungsvermögen herabsetzen, erhielt eine neue Bestätigung durch die Darstellung des Acetyl-, Phenacetyl- und Diphenacetyl-carvoxims, Acetyl-carvoxim, $[\alpha]\ D_{20} = + 43{,}02°$, Phenacetyl-carvoxim $[\alpha]\ D_{20} = + 27{,}47°$, Diphenacetyl-carvoxim $[\alpha]\ D_{20} = + 17{,}63°$. Bei den entsprechenden Menthylestern wollte das nicht recht stimmen.

Menthylester der { Essigsäure $[\alpha]\ D_{20} = — 73{,}77°$. Phenylessigsäure $[\alpha]\ D_{20} = — 67{,}57°$. Diphenylessigsäure $[\alpha]\ D_{20} = — 66{,}70°$.

4. Es wurde festgestellt, daß bei den hier untersuchten Carvoximen die spezif. Drehungen immer parallel mit den molekularen gehen. Bei den entsprechenden Menthylestern ist das nicht immer der Fall.

Zusammenstellung

der neu dargestellten und beschriebenen Körper.

1. α Benzylidenphenylbuttersäure und Chlorid.
2. α Benzylidenphenylbuttersäurementhylester.
3. Phenyläthylbenzylmalonsäureäthylester.
4. Phenyläthylbenzylmalonsäure.
5. α Benzylphenylbuttersäure und Chlorid.
6. α Benzylphenylbuttersäurementhylester.
7. β Phenaethylhydrindon.
8. β Phenaethylhydrindon-Semicarbazon.
9. γ Phenylbuttersäurementhylester.
10. Acetyl-d-carvoxim.
11. Crotonyl-d-carvoxim.
12. Benzoyl-d-carvoxim.
13. Phenacetyl-d-carvoxim.
14. Diphenacetyl-d-carvoxim.
15. Cinamyl-d-carvoxim.
16. Hydrocinamyl-d-carvoxim.
17. α Phenylcinamyl-d-carvoxim.
18. α Phenylhydrocinamyl-d-carvoxim.
19. β Phenylcinamyl-d-carvoxim.
20. β Phenlhydrocinamyl-d-carvoxim.
21. α Methylcinamyl-d-carvoxim.
22. α Methylhydrocinamyl-d-carvoxim.
23. β Methylcinamyl-d-carvoxim.
24. β Methylhydrocinamyl-d-carvoxim.

Vita.

Ich, Georg Wilhelm Wolfsleben, wurde am 8. Febr. 1886 als Sohn des Chemikers und Fabrikdirektors Georg Wolfsleben und seiner Ehefrau, Emma geb. van Kempen, zu Küppersteg bei Opladen (Regierungsbezirk Düsseldorf) geboren.

Ich besuchte 7 Jahre lang das Realgymnasium zu Elberfeld und verließ, nachdem ich die Obersekunda absolviert hatte, Ostern 1902 mit dem Zeugnis zum einjährig-freiwilligen Dienst genannte Anstalt, um den Apothekerberuf zu ergreifen. Nach bestandener pharmazeutischer Vorprüfung vor der königl. preußischen Regierung in Düsseldorf wurde ich Ostern 1906 an der k. Universität München immatrikuliert. Hier verblieb ich drei Semester, bezog dann die Universität Würzburg, an der ich Ostern 1908 das pharmazeutische Staatsexamen mit Note I, und Ostern 1910 das Chemiker-Verbandsexamen bestand. Ostern 1910 wurde ich an der Universität Basel immatrikuliert, wo ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Rupe die Abfassung dieser Arbeit begann. Sie wurde Weihnachten 1912 abgeschlossen.

Ich besuchte die Praktika und Vorlesungen der Herren:

In München: von Bayer, von Röntgen, von Göbel, Piloty, Paul.

In Würzburg: Medicus, Tafel, Manchot, Kraus, Wien, Faust.

In Basel: Rupe, Fichter, Kozak, Fischer.

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen verbindlichsten Dank aus.